

I. Die Massenspektrometrische Retro-Diels-Alder-Reaktion benzannelierter Sechsringsysteme

II. Der $[M+11]^+$ -Peak in den Massen- spektren von Di- und Polyaminen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

Universität Zürich

von

Gerhard Engelbert Kühne

von Zürich und Pfäffikon (ZH)

Begutachtet von Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1982

W. Schneider, Druckerei, Zürich



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507203_0029

**I. Die Massenspektrometrische
Retro-Diels-Alder-Reaktion
benzannelierter Sechsringsysteme**

**II. Der $[M+11]^+$ -Peak in den Massen-
spektren von Di- und Polyaminen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

Universität Zürich

von

Gerhard Engelbert Kühne

von Zürich und Pfäffikon (ZH)

Begutachtet von Prof. Dr. M. Hesse

Zürich 1982

W. Schneider, Druckerei, Zürich

I Die Massenspektrometrie
Der Diels-Alder-Reaktion
bekanntester Reaktionsysteme
II Der Diels-Alder-Test in der Massenspektrometrie
Spektrum von Di- und Polymere

INANGURAL DISSERTATION

von
Herrn
Herrn
Herrn



Gedrukt bij de
Drukkerij van de Universiteit

Leiden, 1911

Herrn Prof. Dr. M. Hesse danke ich herzlich für die vielen wertvollen Anregungen und für die weitere Unterstützung, die er der vorliegenden Arbeit zukommen liess.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. DIE MASSENSPEKTROMETRISCHE RETRO-DIELS-ALDER REAKTION BENZANNELIERTER SECHSRINGSYSTEME	7
1. Einleitung	7
2. In Stellung 1 durch ein Heteroatom substituierte Tetraline (Figur 1)	9
3. In Stellung 2 durch ein Heteroatom substituierte Tetraline (Figur 1)	10
4. Mehrere Heteroatome im aliphatischen Ring des Tetralins	12
5. Tetralin	13
5.1. Unsubstituiertes Tetralin	13
5.2. Im aromatischen Teil substituierte Tetraline	20
5.3. Am aliphatischen Teil substituierte Tetraline Literaturverzeichnis	22 26
II. DER $[M+11]^+$ -PEAK IN DEN MASSENSPEKTREN VON DI- UND POLYAMINEN	30
1. Einleitung	30
2. Problemstellung	31
3. Hypothesen zur Entstehung des $[M+11]^+$ -Signales	34
3.1. Ion-Molekül-Reaktion	34
3.2. Katalysierte Kondensationsreaktionen	36
4. Experimentelle Arbeiten zur Abklärung des Problems	40
4.1. Strukturelle Voraussetzungen für das Auftreten des $[M+11]^+$ -Ions	40
4.2. Isotopen-Markierungen von Modellverbindungen	42
4.2.1. Synthesen der markierten Verbindungen (Schema 3)	43
4.2.2. Einbau-Resultate der $[^{13}C]$ - und $[D]$ -markierten Verbindungen	45
4.3. Vergleich mit 1,3-Diazacarbocyclen	48
4.4. Einfluss der Lösungsmittel	53

4.5.	Herkunft und Verhinderung des $[M+11]^+$ -Ions	54
5.	Weitere Reaktionen von Diaminen mit Aldehyden	56
5.1.	Aldehyd-Nachweis	56
5.2.	Formaldehyd-Uebertragung	56
5.3.	Methylenbrücke in Alkaloiden	56
5.4.	Verwendung als Schutzgruppe	58
6.	Zusammenfassung	59
	Experimenteller Teil	60
1.	Allgemeine Bemerkungen	60
2.	Häufig durchgeführte Reaktionen	61
3.	Synthesen	64
4.	Einige qualitative Versuche zur Abklärung der Bildung von $[M+11]^+$ -Ionen	85
	Literaturverzeichnis	86

I. DIE MASSENSPEKTROMETRISCHE RETRO-DIELS-ALDER-REAKTION BENZANNELIERTER SECHSRINGSYSTEME ¹⁾

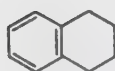
1. Einleitung

Nachdem in den frühen sechziger Jahren massenspektrometrische Zerfallsregeln aufgestellt wurden, deren Gültigkeit kaum angezweifelt worden war, zeigte sich später bei genauerer Betrachtung, dass viele Produkt-Ionen mehr nach ästhetischen Gesichtspunkten formuliert worden waren. So ist die Bedeutung der massenspektrometrischen retro-Diels-Alder (RDA)-Reaktion 1962 von Biemann [1] erkannt worden. Uebersichten sind erschienen [2,3], wobei die RDA-Reaktion formal als richtig angenommen wurde mit der Einschränkung einer möglichen Doppelbindungswanderung in Cyclohexenen [4]. Als zuverlässiger und auch energetisch besonders begünstigt galten daher die benzannelierten Ringe, da sie eine saubere RDA-Reaktion eingehen sollten, obwohl Kęcki & Wincel [5] für das einfache benzannelierte System (Tetralin = 1,2,3,4-Tetrahydronaphthalin, 1, Figur 1) auch andere Abspaltungsmöglichkeiten von C_2H_4 in Erwägung gezogen haben. Erstmals wurde von Loudon et al. [6] 1970 ein mit Isotopen markiertes Tetralin (1,4-[D]-1) untersucht. Der Ethylenverlust entsprach nur zu 45% einer formalen RDA-Reaktion. Weitere Studien zur Tetralin-Fragmentierung sind mit Hilfe D- [7] und ^{13}C -markierter [8] Moleküle gemacht worden. Eine Fragmentierung nach reinem RDA-Mechanismus konnte dadurch sicher ausgeschlossen werden, ohne dass jedoch ein Beweis für einen anderen Mechanismus erbracht wurde, was weitere Untersuchungen mit markierten substituierten und unsubstituierten Tetralinen initiierte. Auch wurden bei benzannelierten sechsgliedrigen Heterocyclen solche Abklärungen vorgenommen.

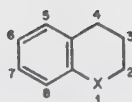
In der vorliegenden Arbeit werden die einfachsten Vertreter der benzannelierten sechsgliedrigen Ringe mit und ohne Hetero-

1) Erschienen in engl. Uebersetzung in [47].

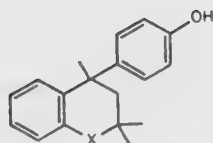
Figur 1



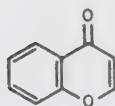
1



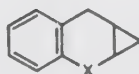
2, X = NH, O, S



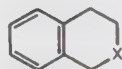
3, X = O, S, SO₂, Se



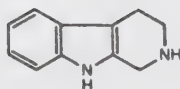
4



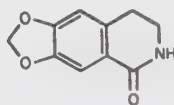
5, X = O, S



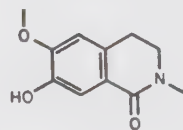
6, X = NR, O, S



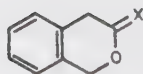
7



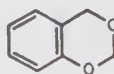
8



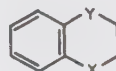
9



10, X = NH, O



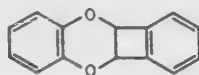
11



12

X = Y = O

X = NH, Y = O, S



13

atom präsentiert, bei denen die formale RDA-Reaktion durch Isotopen-Markierung, Hochauflösung oder durch ihre Substitution eindeutig geklärt ist.

2. In Stellung 1 durch ein Heteroatom substituierte Tetraline (Figur 1).

2, X = NH. 1,2,3,4-Tetrahydrochinoline zeigen kein $[RDA]^{+ \cdot}$ -Fragment²⁾ [9], auch nicht deren in den Positionen 2 bzw. 3, 4 oder 6 methylsubstituierte Derivate ($H^{\cdot}$ - bzw. $H_3C^{\cdot}$ -Verlust bilden die intensivsten Fragmentationensignale).

2, X = O. Chroman zeigt eine Ethylenabspaltung von 22%³⁾, wobei diese "weitgehend, aber nicht ausschliesslich" nach RDA erfolgt [10]. Dieses Ion führt durch CO-Verlust zum intensivsten Fragment-Peak ($[C_6H_6]^{+ \cdot}$, 40%).

2, X = S. 1-Thia-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin unterliegt dem RDA-Zerfall (35%) [10].

Die Verbindung 3 zeigt nur für X = Se RDA-Fragmentierung (34%) sowie ebensoviel $[RDA-H]^{+ \cdot}$ -Ionen. Im Gegensatz zu den Verbindungen 3 mit X = O, S oder SO_2 ist die Ladung bei X = Se im Aromaten lokalisiert [11].

2-Alkylsubstituierte und einige weitere Chromane gehen die RDA-Reaktion häufig unter Uebertragung eines H-Atoms vom Substituenten auf den Dien-Teil ein ($\rightarrow [RDA-H]^{+ \cdot}$ -Ion) [12]. Andererseits führen 4-Hydroxychromane zusätzlich zu einem

- 2) Das Fragmention aus der RDA-Reaktion mit der Ladung auf dem Dien-Teil wird im folgenden als $[RDA]^{+ \cdot}$ -Ion, mit der Ladung auf dem En- bzw. In-Teil als $[En]^{+ \cdot}$ -Ion benannt.
- 3) Die Prozent-Angaben stehen für die relative Intensität und sind um den natürlichen ^{13}C -Gehalt korrigiert.

intensiven Ion $[\text{RDA-H}]^+$ [13,14]. Dieses Ion entsteht aber nicht in einem Einstufenprozess aus $\text{M}^{+\cdot}$, sondern aus dem $[\text{RDA}]^{+\cdot}$ -Ion [13]. Die Lokalisierung der Ladung auf dem Dien- oder En-Teil wird ebenfalls durch Substituenten bestimmt (stabilisierende Wirkung). Die rel. Intensitäten der Ionen $[\text{RDA+H}]^+$, $[\text{RDA}]^{+\cdot}$ und $[\text{RDA-H}]^+$ sowie der entsprechenden Ionen des En-Teiles einiger Chromane sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Stehen in einem Molekül günstigere Möglichkeiten als die relativ energiereiche RDA-Reaktion zur Verfügung, so kann die RDA-Reaktion völlig zugunsten einer anderen Fragmentierung unterdrückt werden, vgl. z.B. die Eliminierung von CH_3COOH aus 3- oder 4-Acetoxychroman [2,10]. Die Einführung einer Ketogruppe an C(4) in Verbindungen des Typs 2 führt zu einer stärkeren RDA-Tendenz (Basispeak in Chroman-4-on, 1-Thia-1,2,-3,4-tetrahydronaphthalin-4-on, 1-Thia-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-4-on-1-oxid [18]). Sitzt die Ketogruppe in 2-Stellung (2-Oxochroman = 3,4-Dihydrocoumarin), so wird die RDA-Reaktion durch direkte CO-Eliminierung (85%) auf 12% zurückgedrängt [19].

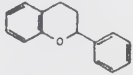
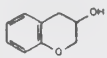
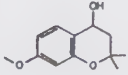
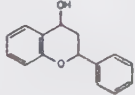
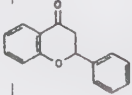
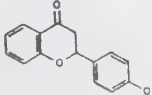
Selbst Dreifachbindungen (4, $[\text{RDA}]^{+\cdot} = 80\%$ [20]) und Cyclopropen (5, mit $\text{X} = \text{O}$, $[\text{RDA}]^{+\cdot} = 13\%$ [21] und $\text{X} = \text{S}$, $[\text{RDA}]^{+\cdot} = 17\%$ [22]) werden als Neutralteile in der RDA-Fragmentierung abgespalten.

Der am En- (bzw. In-) Teil hängende Substituent bestimmt auch den Ladungsträger, wie Tabelle 1 zu entnehmen ist. Vgl. z.B. die Reihe Chroman-4-on, 2-Phenylchroman-4-on und 2-(4'-Methoxyphenyl)-chroman-4-on.

3. In Stellung 2 durch ein Heteroatom substituierte Tetraline (Figur 1).

6, $\text{X} = \text{NH}$: 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin zeigt einen ausgeprägten $\text{H}_2\text{C}=\text{NH}$ -Verlust, welcher aus der 1-[D]-Verbindung zu

Tabelle 1. Rel. Intensitäten der Ionen $[RDA+H]^+$, $[RDA]^{+\bullet}$ und $[RDA-H]^+$ sowie $[En+H]^+$, $[En]^{+\bullet}$ und $[En-H]^+$ aus Chromanen^{2), 3)}.

					
Referenz	10	15	15	10	13
$[RDA+H]^+$	7	100	9	94	-
$[RDA]^{+\bullet}$	21	-	-	21	79
$[RDA-H]^+$	15	-	-	-	100
$[En+H]^+$	-	-	-	-	-
$[En]^{+\bullet}$	-	-	100	-	-
$[En-H]^+$	-	-	26	-	-
					
Referenz	13	14,16	13	17	16
$[RDA+H]^+$	58	-	1	19	30
$[RDA]^{+\bullet}$	64	33	100	100	25
$[RDA-H]^+$	100	41	-	-	-
$[En+H]^+$	-	13	-	4	-
$[En]^{+\bullet}$	-	100	-	55	100
$[En-H]^+$	-	18	-	27	-

87% [6], aus der 3-[^{13}C]-Verbindung aber vollständig [23] einer reinen RDA-Reaktion entstammt.

6, $\text{X} = \text{O}$ oder S .: Isochroman und 2-Thia-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin verlieren Formaldehyd bzw. Thioformaldehyd, wobei 95% des $[\text{RDA}]^{+\bullet}$ -Ions durch Verlust des C(3)-Atoms entstehen [6].

Substituenten am Stickstoff des 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolins scheinen die Entcyclisierung nicht zu behindern (6, $\text{X} = \text{N-Acetyl}$ [23]; $\text{X} = \text{N-Methyl}$ [24]. Wie erwartet werden darf, zeigen auch die analoge Verbindung 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin (7) [25] und deren Derivate ein Verhalten wie 6, $\text{X} = \text{NR}$. Ein Benzylether am Aromat oder Alkylsubstituenten an C(1) in 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin [26] und Alkylsubstitution (ausser Methyl) an C(1) von 7 [27] vermögen die RDA-Reaktion zu verhindern oder zu unterdrücken, hingegen wird sie in 7 zur bevorzugten Reaktion, falls ein COOR-Substituent an C(3) das entstehende Methylidenimin stabilisiert.

1-Oxo-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin fragmentiert über eine RDA-Reaktion zum Basispeak [28] und spaltet anschliessend CO ab. Diese Reaktionsfolge ist auch dominierend bei den Alkaloiden Noroxyhydrastinin (8) und Thalifolin (9) [29]. Auch 1-Oxo-7 verliert $\text{H}_2\text{C}=\text{NH}$ zu 33%, woraus durch CO-Verlust der Basispeak gebildet wird [27]. Die Chroman-Derivate 10, $\text{X} = \text{NH}$ oder O , weisen ausser dem $[\text{RDA}]^{+\bullet}$ -Ion kaum noch weitere Fragmente auf [23].

4. Mehrere Heteroatome im aliphatischen Ring des Tetralins.

1,2,3,4-Tetrahydro-1,3-dioxa-naphthalin (11) spaltet bei der RDA-Reaktion Formaldehyd im Ausmass von 39% ab, anschliessender CO-Verlust führt zum Basispeak. Durch Alkylsubstitution an C(2) wird das $[\text{RDA}]^{+\bullet}$ -Ion zum Basispeak. Zusätzlich kann das $[\text{RDA}+\text{H}]^{+\bullet}$ -Ion beobachtet werden (ca. 40%) [30], welches aber in zwei Etappen und unter H-Wanderung entsteht. Zu einem Peak von 27% führt

die RDA-Reaktion bei 1,2,3,4-Tetrahydro-1,4-dioxanaphthalin (12, $X = Y = O$) [31]. Bei 6-Nitro-1,4-dioxa-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin geht nur das Fragmentation $[M-NO_2]^+$ die RDA-Reaktion ein (95%) [32] ⁴⁾. Der Verlust von neutralem o-Benzochinon aus verschieden substituierten Verbindungen des Typs 13 führt zum geladenen En-Teil (71%) [33].

Die verschieden hetero-substituierten Verbindungen 12, $X = NH$, $Y = O$ und $X = NH$, $Y = S$, zeigen fast keine RDA-Fragmentierung (Methylverlust ist der einzige bedeutende Zerfall) [10].

5. Tetralin

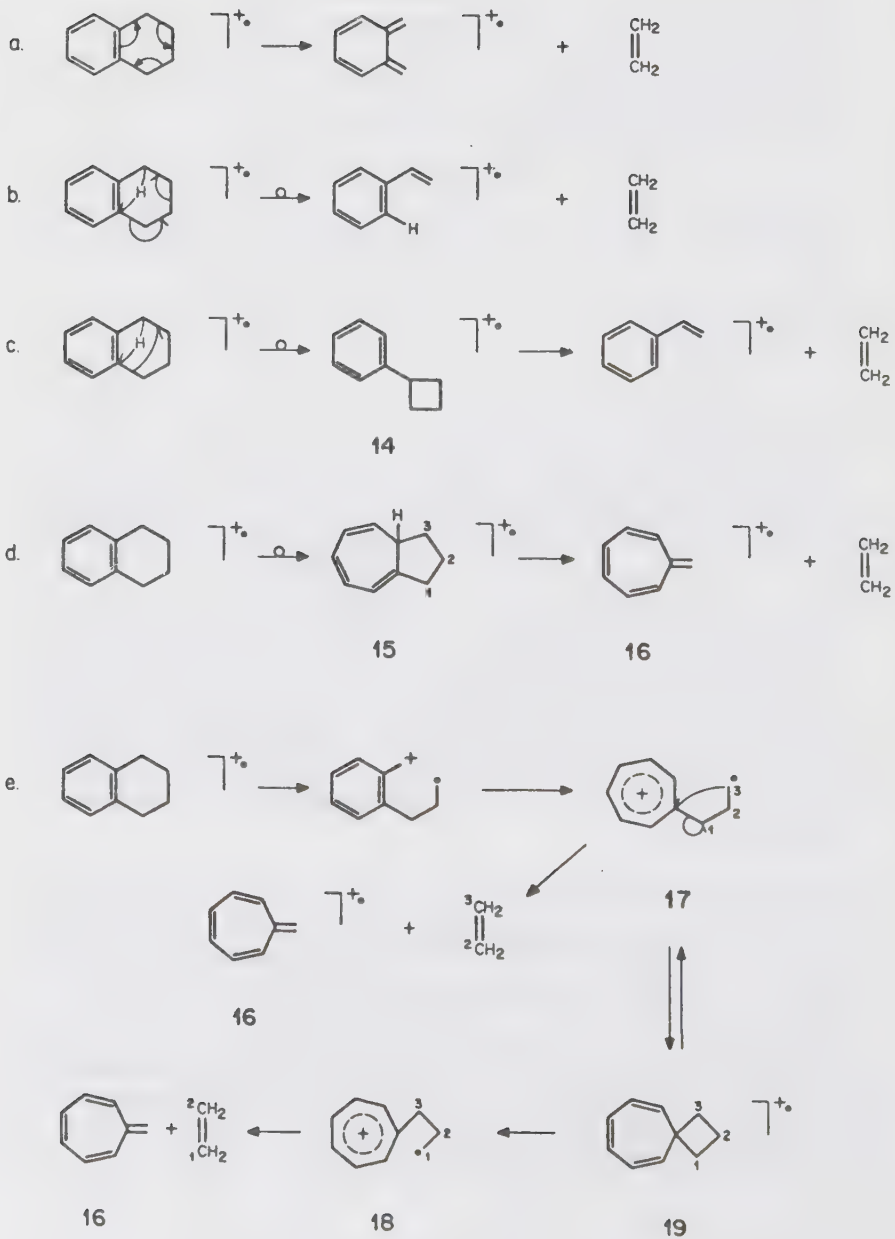
5.1. Unsubstituiertes Tetralin

In einem Uebersichtsartikel über den RDA-Zerfall benzannelierter Sechsringe haben 1965 Budzikiewicz et al. [3] die Bildung von o-Chinodimethan (Schema: a); m/z 104, Figur 2) aus Tetralin (1) mit der niedrigen Bindungsenergie benzyllischer Bindungen und der guten Stabilisierung von Ladung und Radikal durch das aromatische System begründet. Eine Stütze war auch die Beobachtung, dass 2-Methyltetralin Propylen statt Ethylen abspaltet. Aufgrund energetischer Vergleiche kamen Kęcki & Wincel [5] zwar zu dem Schluss, dass sowohl o-Chinodimethan wie auch Styrol vorliegen (niedrig angeregte $[C_8H_8]^+ \cdot$ -Ionen), während der Weiterzerfall dieses Ions (hoch angeregt) aus Cyclooctatetraen erfolgte.

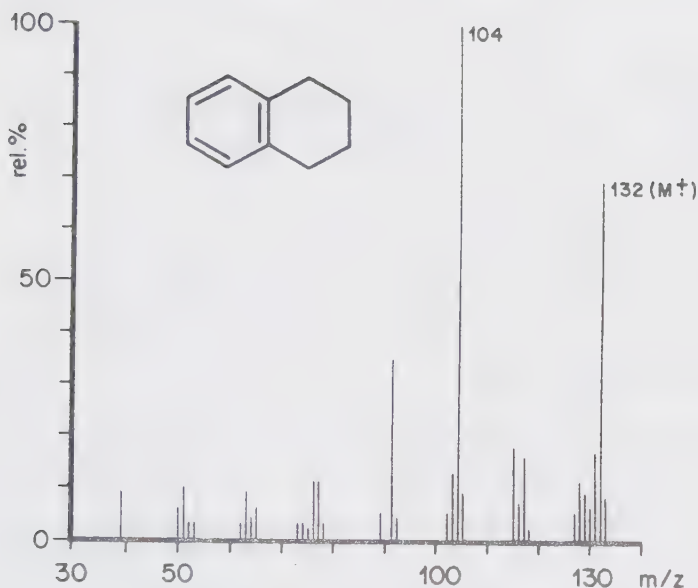
Experimentell angegangen wurde das Problem aber erstmals 1970 von Loudon et al. [6]. Aus den Peakverschiebungen im Spektrum des 1,4-[D]-Tetralins konnte der Anteil des Ethylens bestimmt werden, der aus dem RDA-Mechanismus hervorging. Ohne massen-

- 4) Verbindungen, die durch e-Einfang-Gruppen (wie NO_2 oder CN) befähigt sind, stabile Anionen zu bilden, zeigen wie in normalen EI-Spektren auch in den +E-Spektren negativer Ionen die RDA-Reaktion [32].

Schema



Figur 2. Massenspektrum von Tetralin (1), 70 eV.



spektrometrische H/D-Austauschreaktionen in Betracht zu ziehen, wurden 45% (vom Basispeak) RDA-Abspaltung von $\text{H}_2\text{C}(2)=\text{C}(3)\text{H}_2$ berechnet. Der Rest wird der Abspaltung von $\text{H}_2\text{C}(1)=\text{C}(2)\text{H}_2$ und $\text{H}_2\text{C}(3)=\text{C}(4)\text{H}_2$ zugeschrieben. Diese Fragmentierungen und deren Verhältnisse wurden durch metastabile Uebergänge bestätigt.

Grützmaier und Puschmann [7] wollten den Einfluss der 1,4-Substitution in Tetralin auf die RDA-Reaktion untersuchen und fanden dabei den Verlust von entsprechend substituiertem Ethylen. Daher versuchten sie die Ethylen-Abspaltung an deuteriertem unsubstituiertem Tetralin (1,1,2,2-[D]-1) abzu-

klären. Die erhaltene Aufteilung von m/z 104 in m/z 104:106:108 im ungefähren Verhältnis von 1:2:1 (mit bemerkenswerten Abweichungen besonders bei m/z 105 und 106) blieb von 70 bis 12 eV fast konstant, so dass die Ueberlagerung zweier verschiedener Mechanismen (z.B. Schema: a) und b)) sehr unwahrscheinlich wird. Vorgeschlagen wurde deshalb eine Fragmentierung über nur einen Uebergangszustand, der dank seiner Symmetrie zum gefundenen Intensitätsverhältnis führt. Phenylcyclobutan (14) und 1,2,3,3a-Tetrahydroazulen (15) (Schema: c) und d)) erfüllen diese Bedingungen. Jedoch lässt sich weder aus den Massenspektren von 14 und 15 noch aus den Intensitäten der metastabilen Uebergänge des Weiterzerfalls der $[C_8H_8]^+$ -Ionen (m/z 104) eine Zuordnung vornehmen. Die Bildungsenthalpie dieses Ions aus Tetralin hingegen stimmt eher mit derjenigen aus Tetrahydroazulen (15) oder Heptafulven (16) überein, wobei die grossen Ungenauigkeiten aber keine sichere Aussage erlaubten.

Dass H/D-Austauschreaktionen stattfinden, wurde zwar anhand von 5,6,7,8-[D]-Tetralin gezeigt, doch sind quantitative Angaben schwierig zu machen [7]. Zudem bleiben Austauschreaktionen innerhalb des aliphatischen Teils unberücksichtigt. Das Peakmuster m/z 104 - 108 könnte durch solche Prozesse jedoch mitgeprägt worden sein. Gorfinkel et al. [8] haben daraufhin 1-[^{13}C]- und 2-[^{13}C]-Tetralin synthetisiert (Markierungsgrad ca. 50%). Das Ergebnis, nämlich der Ethylen-Verlust mit 31 bzw. 66% ^{13}C aus den markierten Tetralinen, stimmt überein mit den Resultaten der später durchgeführten, ausführlicheren Arbeiten, die nachfolgend behandelt werden. Ausser der Berechnung verschiedener Anteile der Mechanismen (Schema: a), b) und d)) konnten aber keine weiteren Schlüsse gezogen werden.

Messungen mit ^{13}C -doppelt markierten Tetralinen haben Stolze & Budzikiewicz [34] (1,3-[^{13}C]-1, 2,3-[^{13}C]-1 und 1,4-[^{13}C]-1) sowie Gretler et al. [23] (1,3-[^{13}C]-1 und 1,4-[^{13}C]-1) durchgeführt. Die ersteren Autoren fanden beste Uebereinstimmung ihrer Werte in der Ueberlagerung zweier Prozesse, kombiniert

mit einem kleinen Teil vollständigen C-Scramblings. Der Scrambling-Anteil bleibt für alle eV-Messungen etwa gleich (9 - 12%). Das Verhältnis der beiden Zerfallsmöglichkeiten (Schema: a) und b)) zueinander ist hingegen energieabhängig (Tabelle 2).

Tabelle 2: Energieabhängigkeit von der Art des Ethylenverlustes aus Tetralin [34].

eV	100	17	15	13
% RDA (Abspaltung von C(2)+C(3))	31,8	24,7	24,2	20,2
% Verlust der C-Atome (1+2)+(3+4)	56,3	65,1	67,1	69,7
% vollständiges C-Scrambling	11,9	10,2	8,7	10,1

Die Zeitabhängigkeit der drei Prozesse zwischen 3×10^{-11} und 10^{-5} s wurde durch Feld-Ionisationskinetische Messungen berechnet [35]. Der hochenergetische RDA-Prozess dominiert bei Zeiten unter 10^{-10} s, um dann auf einen Wert von ca. 10% abzusinken. Gegenläufig dazu steigt der Anteil für den Ethylenverlust aus den Positionen 1 + 2 und 3 + 4 von 20 auf 60%. Der Rest wird dem vollständigen C-Scrambling (10 - 30%) zugeschrieben.

Die Ergebnisse der anderen Autorengruppe [23] widersprechen besonders dem totalen C-Scrambling, während der RDA-Anteil (33 bzw. 32%) gleich bleibt.

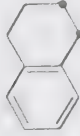
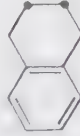
In Schema: e) ist eine von Gretler et al. [23] vorgeschlagene Fragmentierungsmöglichkeit dargestellt. Nach Öffnung des ali-

phatischen Ringes und Umlagerung zu einem Tropyliumpropylradikal (17) verliert dieses direkt (formale RDA-Reaktion) Ethylen oder lagert zum invertierten Tropyliumpropylradikal (18) um. Ethylenverlust daraus entspricht formal der Abspaltung der C-Atome (1 + 2) bzw. (3 + 4) und bildet ein Heptafulven-Radikalion (vgl. die Energiebetrachtungen von Grützmacher & Puschmann [7]). Bei Anteilen von zwei Dritteln für die Umlagerung und einem Drittel für die RDA-Reaktion wird für die vier ^{13}C -markierten Tetraline eine gute Uebereinstimmung gefunden (Tabelle 3). Ungeklärt bleibt allerdings die Ursache für die häufigere Umlagerung gegenüber der direkten Abspaltung. Beim Vorliegen eines symmetrischen Ions im Uebergangszustand während der Umlagerung, z.B. 19 (Schema) müsste der RDA-Anteil immer mindestens gleich der Hälfte sein. Eine Formulierung über das Tetrahydroazulen 15 böte die Möglichkeit einer unsymmetrischen Ausgangslage für die Abspaltung. Die Annahme für schnelle H-Wanderung [7] (und somit Isotop-Isomerisierung) müsste fallengelassen werden. Durch eine begünstigtere Abspaltung der nicht an sp^3 -C-Atom gebundenen Methylengruppen (C(1)-C(2)) aus 15 liessen sich die erhaltenen Ergebnisse gut interpretieren. Leider ist das massenspektrometrische Verhalten von Tetrahydroazulen nicht abgeklärt. Auch stimmt dessen Peakmuster nicht mit dem Tetralin-Spektrum überein.

Tabelle 3 zeigt die sechs ^{13}C -markierten Tetraline mit den spektroskopisch erhaltenen Signalintensitäten für den $[\text{M-Ethylen}]^{+\bullet}$ -Bereich. Zeile A gibt die berechneten Werte an für die Abspaltung nach 2/3 Umlagerung und 1/3 RDA (Schema: e)) oder für die Abspaltung aus Tetrahydroazulen im gleichen Verhältnis für C(1)+C(2):C(2)+C(3) (Schema: d)).

Die Werte zweier Autoren [8,23] stimmen damit recht gut überein (besser 2,5%), während zu der dritten Arbeit [34] grössere Differenzen auftreten (vgl. Fussnote a) in Tab. 3). Die 5% m/z 106 aus 2,3- ^{13}C -1 können auf diese Weise z.B. nicht erklärt und könnten dem vollständigen C-Scrambling im Ausmass von 10% [34] zugeschrieben werden. Einem solchen Scramb-

Tabelle 3: Beobachtete und berechnete Signalintensitäten der $[C_8H_8]^{++}$ -Ionen
(● = ^{13}C -Markierung).

1						
m/z	106 105 104	106 105 104	106 105 104	106 105 104	106 105 104	106 105 104
$[34]^a$	35 64 2	31 38 32	5 59 30	1 91 8	69 31	34 66
$[23]$	28 66 6					
$[18]$						
A	33 67 -	33 33 33	- 67 33	- 100 -		
B	28 66 6	28 36 37	- 60 40	- 90 10	66,5 33,5	33,5 66,5
	27 66 -					

A: Theoretische Werte berechnet für 67% Umlagerung und 33% formale RDA-Reaktion

B: Werte von A unter Berücksichtigung des Markierungsgrades.

a) Diesen Werten liegen 100 eV-Massenspektren zugrunde, den übrigen 70 eV. Zudem wurde kein Normspektrum des unmarkierten 1 angegeben, um $C_2H_3^-$ und $C_2H_5^-$ -Abspaltungen (2,9 bzw. 8,8% in [23]) zu korrigieren.

ling widersprechen jedoch die Werte m/z 106 (1%) aus 1,3- $[^{13}\text{C}]-1$ und m/z 104 (6 bzw. 2%) aus 1,4- $[^{13}\text{C}]-1$. Die Intensität von 6% m/z 104 beim 1,4- $[^{13}\text{C}]-1$ ist den vorliegenden 18% monomarkierten 1- $[^{13}\text{C}]-1$ zuzuschreiben, die aus unvollständiger Markierung (je 90 Atom% ^{13}C) herrühren.

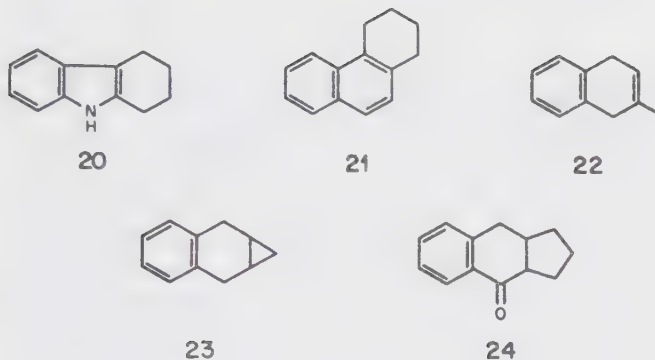
Die Erniedrigung der Ionisierungsenergie sollte die Fragmentierung weiter zugunsten der bevorzugten Abspaltung verschieben. Die Messreihe 100, 17, 15 und 13 eV, Tabelle 2, [34], stimmt mit der geforderten Tendenz überein. Im Falle der mit Deuterium markierten Verbindungen ist die Analyse des entstehenden Peakmasters noch weit schwieriger als bei den mit ^{13}C -Isotopen markierten, da vorgelagerte H-Wanderungen das Fragmentierungsbild überlagern. Zudem stehen bisher nur die zwei Verbindungen 1,4-[D]-1 [6,34] und 1,1,2,2-[D]-1 [7,34] zur Verfügung. Nur wenig von den gefundenen abweichende Werte wurden erhalten für 10,4% Scrambling über alle Positionen, 11,0% Scrambling im aliphatischen Bereich, 23,6% Austausch je eines benzyllischen gegen ein aromatisches H-Atom, den restlichen 55% Wasserstoff ohne Verschiebung und dem Abspaltungsverhältnis von $\text{C}(1)\text{C}(2)\text{H}_4 : \text{C}(2)\text{C}(3)\text{H}_4 : \text{C}(3)\text{C}(4)\text{H}_4 = 1 : 0,76 : 1$ [34].

5.2. Im aromatischen Teil substituierte Tetraline

Durch den Einbau eines Heteroatoms in den aromatischen Ring läuft die RDA-Reaktion wesentlich eindeutiger ab als in Tetralin. 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin weist als wichtigstes Fragment nach der H^+ -Abspaltung das $[\text{RDA}]^+$ -Ion auf (45%), welches zu etwa 80% aus dem RDA-Mechanismus hervorgeht [9]. Ganz klar der RDA-Fragmentierung zugeordnet werden kann 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol (20, Figur 3) [36], vgl. Tabelle 4.

Nur das Ausmass der Ethylenabspaltung, nicht aber dessen Herkunft wurde an 5- und 6-monosubstituierten (Fluoro-, Cyano-, Methoxy-, Amino-, Hydroxy- und Nitro-) Tetralinen untersucht [37]. Dabei wurde festgestellt, dass die RDA-Reaktion durch

Figur 3



Substituenten gehemmt wird, welche das Ionisationspotential erniedrigen und die Ladung stabilisieren und somit lokalisieren. Substituenten in der Position 6 führen nach benzyli- schem Bindungsbruch zu einem günstigeren p-chinoiden System gegenüber einem o-chinoiden System aus den 5-substituierten Tetralinen. Ueber die Art des abgespaltenen Ethylens konnte aus den 1,4- $[^{13}\text{C}]$ -markierten 5- und 6-monosubstituierten (Nitro-, Amino- und N,N-Dimethylamino-) Tetralinen [23] Aus- kunft erhalten werden. Ihr Abspaltungsverhalten konnte mit dem in Schema: e) gezeigten Mechanismus sehr gut in Ueber- einstimmung gebracht werden, wenn die Anteile direkten und nach Umlagerung erfolgten Ethylenverlustes entsprechend ge- wählt wurden.

Hingegen hat die Ausweitung des aromatischen Systems um einen weiteren Ring keinen grossen begünstigenden Einfluss auf das RDA-Verhalten [38], (1,4- $[^{13}\text{C}]$ -1,2,3,4-Tetrahydro- phenanthren (21, $[\text{M-Ethylen}]^{+\bullet} = 94\%$, vgl. Tab. 4).

Tabelle 4 zeigt die Intensität der Ethylenabspaltung im Vergleich zum Molekülion und die für jede Verbindung bezeichneten RDA- bzw. Umlagerungs-Anteile.

5.3. Am aliphatischen Teil substituierte Tetraline

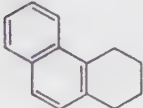
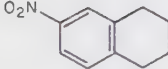
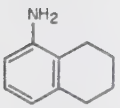
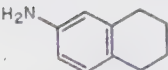
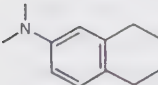
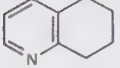
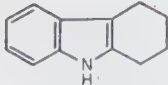
Alkyl- und Arylsubstituenten - 1-Methyltetralin bevorzugt die Abspaltung dieses Substituenten (Basispeak) auf Kosten des Ethylens (ca. 18%). Dabei dürfte die schrittweise Abspaltung von $C(2)C(3)H_4$ am wahrscheinlichsten sein. Günstiger Bindungsbruch zwischen $C(1)$ und $C(2)$ und Verbleib des ^{13}C -markierten Methylsubstituenten im Dien-Teil führen zu dieser Annahme [23]. Ein ganz anderes Verhalten findet sich bei 1,4- ^{13}C -2-Methyltetralin, welches durch Propylenverlust (RDA-Reaktion) den Basispeak bildet, und zwar zu 93% [23] (vgl. Tab. 4).

1-Phenyltetralin spaltet analog zur 1-Methylverbindung ebenfalls den Substituenten ab (zu 50%), doch behält es die RDA-Reaktion (75%) bei [39]. Im Gegensatz zu den Heteroatomen 4 und 5 lassen die reinen Kohlenwasserstoffe 22 und 23 (Figur 3) keine Acetylen- oder Propylen-Bildung zu [40].

Hydroxytetraline - 1-Hydroxytetralin verliert nebst Wasser (Basispeak) auch Ethylen (95%) zu 77% aus den Positionen 3 und 4; der höherenergetische RDA-Anteil beschränkt sich auf 23% [41]. Woher die 65% $[M-HOCH=CH_2]^{+ \cdot}$ -Ionen aus 2-Hydroxytetralin stammen, ist noch nicht geklärt.

Bei den dimethylsubstituierten Hydroxytetralinen [42] ist der Substitutionsort entscheidend für die Art der Abspaltung. 2,2,5,7-Tetramethyl-1-hydroxytetralin verdankt seinen Basispeak der RDA-gemässen Isobuten-Abspaltung. Im Spektrum von 3,3-Dimethyl-1-hydroxytetralin wird der Basispeak durch Deuterierung an $C(2)$ je hälftig aufgeteilt, d.h. die Atome 2+3 (RDA) und 3+4 werden gleichermassen eliminiert. 4,4-Dimethyl-1-hydroxytetralin zeigt keinerlei Ethylenverlust (RDA), dafür

Tabelle 4: Art des Ethylenverlustes aus Tetralin und dessen Derivaten.

Verbindung	rel.Intensität des $[M - 28]^{+}$ - Ions der unmar- kierten Verbin- dung ($M^{+} = 100\%$)	Ethylen-Abspaltung		Referenzen
		direkt $C(2)+C(3)$	nach Um- lagerung $C(1)+C(2)$ $C(3)+C(4)$	
	132	33	67	23, 34
	94	45	55	38
	19	60	40	23
	72	55	45	23
	122	64	36	23
	60	75	25	23
	46	80	20	9
	159	100	0	36
	192	93	7	23

kann die Abspaltung von C(3)+C(4) zu 60% registriert werden.

Oxo-tetraline - Der Basispeak von 1-Oxo-tetralin, entsprechend $[M-28]^{+}$, wurde mit Hochauflösung zu 3,6% dem CO-, zu 96,4% dem Ethylenverlust (der C-Atome 2+3 [43]) zugeordnet [44]. Die Bedeutung der $[M - CO]^{+}$ -Fragmentierung erhöht sich allerdings auf 25%, wenn die Summe der Intensitäten der Tochterionen von $[M - CO]^{+}$ mit dem $[RDA]^{+}$ -Ion und dessen Töchtern (75%) verglichen wird.

Nur 1% CO-Abspaltung gegenüber 98% RDA-artigem Ethylenverlust zeigte die 1,4- $[^{13}C]$ -markierte Verbindung [23]. Auch 2-Methyl-1-oxo-tetralin verhält sich analog. Die Entcyclisierung des mittleren Ringes von 24 führt unter Elimination von Cyclopenten zum Basispeak [45].

Nicht mehr so eindeutig verlaufen die Reaktionen bei den 1,2,3,4-Tetrahydrophenanthrenonen 4-Oxo-21 und 1-Oxo-21 [38]. Nebst 4 bzw. 16% CO-Verlust besteht das $[M-28]^{+}$ -Signal nur zu 74 bzw. 68% aus dem RDA-Produkt. Für dieses dem 1-Oxo-tetralin gegenüber abweichende Verhalten müssen wahrscheinlich Nachbargruppenwechselwirkungen mit dem zusätzlichen Ring verantwortlich sein.

Vorwiegend nach dem RDA-Schema scheint auch 2-Oxo-tetralin zu zerfallen [43].

Die in dieser Uebersicht beschriebenen Entcyclisierungen sind meist auf kleine oder wenig substituierte Systeme beschränkt worden. Rückschlüsse auf analoge oder höher substituierte Verbindungen sind teilweise zulässig, insbesondere wenn die hochenergetische RDA-Reaktion durch begünstigende Faktoren gefördert werden kann (z.B. 1-Oxo-tetralin verglichen mit Tetralin).

Andererseits darf jedoch nicht vergessen werden, dass verschiedene Substituenten andere Fragmentierungsmöglichkeiten eröffnen und damit die RDA-Reaktion konkurrieren oder verhindern können. (Im Gegensatz zum Propylenverlust im Falle von

2-Methyl-1-oxo-tetralin geht 2-Ethyl-1-oxo-tetralin eine McLafferty-Umlagerung ein unter Verlust von Ethylen (Basis-peak) [46]).

Literaturverzeichnis

- [1] K. Biemann, Angew. Chem. 74, 102 (1962).
- [2] B. Willhalm, A.F. Thomas & F. Gautschi, Tetrahedron 20, 1185 (1964).
- [3] H. Budzikiewicz, J.I. Brauman & C. Djerassi, Tetrahedron 21, 1855 (1965).
- [4] D.S. Weinberg & C. Djerassi, J. Org. Chem. 31, 115 (1966).
- [5] Z. Kęcki & H. Wincel, Nukleonika 8, 117 (1963); H. Wincel & Z. Kęcki, Nukleonika 8, 215 (1963).
- [6] A.G. Loudon, A. Maccoll & S.K. Wong, J. Chem. Soc. (B), 1727 (1970).
- [7] H.F. Grützmacher & M. Puschmann, Chem. Ber. 104, 2079 (1971).
- [8] M.I. Gorfinkel, N.S. Bugreeva & I.S. Isaev, Izvest. Sibir. Otd. Akad. Nauk SSSR 7, 88 (1974).
- [9] P.M. Draper & D.B. MacLean, Can. J. Chem. 46, 1499 (1968).
- [10] H. Budzikiewicz & U. Lenz, Org. Mass Spectrom. 10, 992 (1975).
- [11] B.S. Middleditch & D.D. MacNicol, Org. Mass Spectrom. 11, 212 (1976).
- [12] S.E. Drewes, "Chroman and Related Compounds", Vol. 2, Ed. H. Budzikiewicz, Verlag Chemie, 1973, und darin zitierte Literatur.
- [13] S. Eguchi, Org. Mass Spectrom. 13, 653 (1978).
- [14] T. Radford, J.G. Sweeny, G.A. Iacobucci, J.D. Hribar & L.A. Weibel, Org. Mass Spectrom. 14, 299 (1979).

- [15] J.R. Trudell, S.D.S. Woodgate & C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* 3, 753 (1970).
- [16] A. Pelter, P. Stainton & M. Barber, *J. Heterocycl. Chem.* 2, 262 (1965).
- [17] C. van de Sande, J.W. Serum & M. van de Walle, *Org. Mass Spectrom.* 6, 1333 (1972).
- [18] A.G. Harrison, M.T. Thomas & I.W.J. Still, *Org. Mass Spectrom.* 3, 899 (1970).
- [19] C.S. Barnes & J.L. Occolowitz, *Aust. J. Chem.* 17, 975 (1964).
- [20] G. Barker & G.P. Ellis, *Org. Mass Spectrom.* 5, 857 (1971).
- [21] M. Nakayama, H. Yamaoka, S. Eguchi, T. Hanafusa & S. Hayashi, *Org. Mass Spectrom.* 12, 416 (1977).
- [22] P.M. Weintraub & A.D. Sill, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 784 (1975).
- [23] R. Gretler, E. Askitoğlu, H. Kühne & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 61, 1730 (1978).
- [24] M. Baldwin, A.G. Loudon, A. Maccoll, L.J. Haynes & K.L. Stuart, *J. Chem. Soc. (C)*, 154 (1967).
- [25] S. Agurell, B. Holmstedt & J.E. Lindgren, *Am. J. Pharm.* 140, 148 (1968).
- [26] G.A. Charnock & A.H. Jackson, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 856 (1972).
- [27] R.T. Coutts, R.A. Locock & G.W.A. Slywka, *Org. Mass Spectrom.* 3, 879 (1970).
- [28] H. Kühne, *Diplomarbeit, Universität Zürich*, 1977.
- [29] R.W. Doskotch, P.L. Schiff & J.L. Beal, *Tetrahedron* 25, 469 (1969).

- [30] J.F. Grunstein, P. Dizabo, M. Ricard & J.P. Brun, Org. Mass Spectrom. 9, 1166 (1974).
- [31] P. Vouros & K. Biemann, Org. Mass Spectrom. 3, 1317. (1970).
- [32] J.H. Bowie & A.C. Ho, Aust. J. Chem. 30, 675 (1977).
- [33] M. Ricard, P. Dizabo & J. Dagaut, Org. Mass Spectrom. 9, 247 (1974).
- [34] R. Stolze & H. Budzikiewicz, Org. Mass Spectrom. 13, 25 (1978).
- [35] K. Levsen, F. Borchers, R. Stolze & H. Budzikiewicz, Org. Mass Spectrom. 13, 510 (1978).
- [36] G. Neukomm & M. Hesse, Helv. Chim. Acta 60, 2431 (1977).
- [37] D.A. Lightner & F.S. Steinberg, Org. Mass Spectrom. 3, 1095 (1970).
- [38] S. Huggenberg & M. Hesse, Helv. Chim. Acta 63, 2295 (1980).
- [39] C.L. Wilkins & M.L. Gross, J. Am. Chem. Soc. 93, 895 (1971).
- [40] E.C. Friedrich & R.L. Holmstead, J. Org. Chem. 37, 2546 (1972).
- [41] M.L. Gross & F.L. DeRoos, J. Am. Chem. Soc. 98, 7128 (1976).
- [42] H. Heimgartner, P.A. Weibel & M. Hesse, Helv. Chim. Acta 57, 1510 (1974).
- [43] J.H. Bowie, Aust. J. Chem. 19, 1619 (1966).
- [44] S. Meyerson & R.W. van der Haar, Org. Mass Spectrom. 1, 397 (1968).

- [45] C.G. van den Heuvel & N.M.M. Nibbering, Org. Mass Spectrom. 13, 584 (1978).
- [46] D.G.B. Boocock & E.S. Waight, J. Chem. Soc. (B), 258 (1968).
- [47] H. Kühne & M. Hesse, Mass Spectrometry Reviews 1, 15 (1982).

II. DER $[M+1]^+$ -PEAK IN DEN MASSENSPEKTREN VON DI- UND POLYAMINEN

1. Einleitung

Eine spektroskopische Analysenmethode ist um so zuverlässiger anwendbar, je besser ihre Aussagen interpretiert werden können. Durch Regeln ermöglichte Voraussagen steigern, durch unerklärbare Ursachen bedingte Phänomene mindern den Wert der Methode.

Die Massenspektroskopie als relativ junge Methode verfügt über eine Reihe von Regeln, die Fragmentierungen voraussagen. Die am meisten beachtete Aussage des Massenspektrums liegt jedoch in der Angabe des Molekularions, da letztere auch für den massenspektrometrischen Laien auf einen Blick zugänglich ist. Der Chemiker ist deshalb auf Unstimmigkeiten bezüglich des Molekularpeaks besonders empfindlich. Während kleinemolekulare Verunreinigungen oft gar nicht erkannt oder von Fragmentionen unterschieden werden können, stechen unerwünschte Peaks mit höherer Masse als derjenigen des Molekularions sofort ins Auge.

Höhermolekulare substanzfremde Signale können einerseits von irgendwelchen Verunreinigungen herrühren; vielfach handelt es sich um Weichmacher (Phthalsäureester) aus Kunststoffen, oder um Stabilisatoren, die fabrikationsmässig den Lösungsmitteln beigegeben waren. Diese Verunreinigungen können jedoch schnell erkannt werden, da ihre Spektren bekannt und tabelliert sind. Da ihre chemische Natur meist ganz anders ist als diejenige der gewünschten Verbindung, ist ihre Abtrennung im allgemeinen einfach.

Schwieriger wird die Trennung von substanzspezifischen und damit substanzähnlichen Verunreinigungen. Erscheint bei einem Ester beispielsweise bei 14 Masseneinheiten über dem Molekularion ein Peak, so dürfte dieser vom Ester des homologen Alkohols stammen. In spektroskopischen Büchern sind Hinweise auf solche charakteristischen chemischen Nebenprodukte bzw. Verunreinigungen zu finden.

2. Problemstellung

In den letzten Jahren tauchte in den Massenspektren gewisser Verbindungen ein neues substanzspezifisches Signal auf, das $[M+11]^+$ -Signal. Bei den Naturstoffen, die diesen um 11 Masseneinheiten über dem Molekularion liegenden Peak aufwiesen, handelte es sich vorerst um Spermin-Alkaloide wie Orantin und dessen Derivate [1], Figur 1. Da nebst diesem falschen massenspektrometrischen Signal auch im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zunächst unerklärbares Verhalten der O-Methylgruppe eine Interpretation erschwerte, ergaben sich für die Strukturbeweisführung erhebliche Probleme. Diese spektralen Daten liessen an mehr als eine Verbindung denken, doch wurde nie eine Auftrennung erreicht.

Später wurde das $[M+11]^+$ -Signal auch in den Spektren der verschiedensten Synthese-Produkte aus den Umamidierungs- und Ringerweiterungsarbeiten wahrgenommen [2, 3, 4], Tabelle 1. Eine präparative Auftrennung in die eigentliche und in die den $[M+11]^+$ -Peak erzeugende Substanz gelang auch hier nicht. Gelegentlich wurden dennoch einzelne Fraktionen solcher Verbindungen erhalten, die im Massenspektrum eine den Erwartungen entsprechende Molekularregion aufwiesen. Auch die Hydrochloride der Amine verhielten sich ähnlich, d.h. meistens war das Signal der zu hohen Masse zu sehen. Durch Acetylieren der freien Aminstickstoffatome konnte das Auftreten dieses Signals in der Regel verhindert werden (Figur 2).

Durch eine massenspektrometrische Hochauflösung des $[M+11]^+$ -Peaks von 13,17-Diaza-20-eicosanolactam (1) wurde die Massendifferenz von 11 Einheiten bestimmt als Einbau eines zusätzlichen Kohlenstoff- und Verlust eines Wasserstoffatoms. Hochauflösungen der $[M+11]^+$ -Peaks der Verbindungen N-Butyl-N'-phenyl-1,3-diaminopropan (2) und N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3) ergaben, dass auch in diesen Fällen die Summenformeln um (+C, -H) verändert worden waren, siehe Versuch 3.1.

Figur 1. Ausschnitt aus dem EI-Massenspektrum (70 eV) des Spermin-Alkaloides O-Methyl-orantin, vgl. [1].

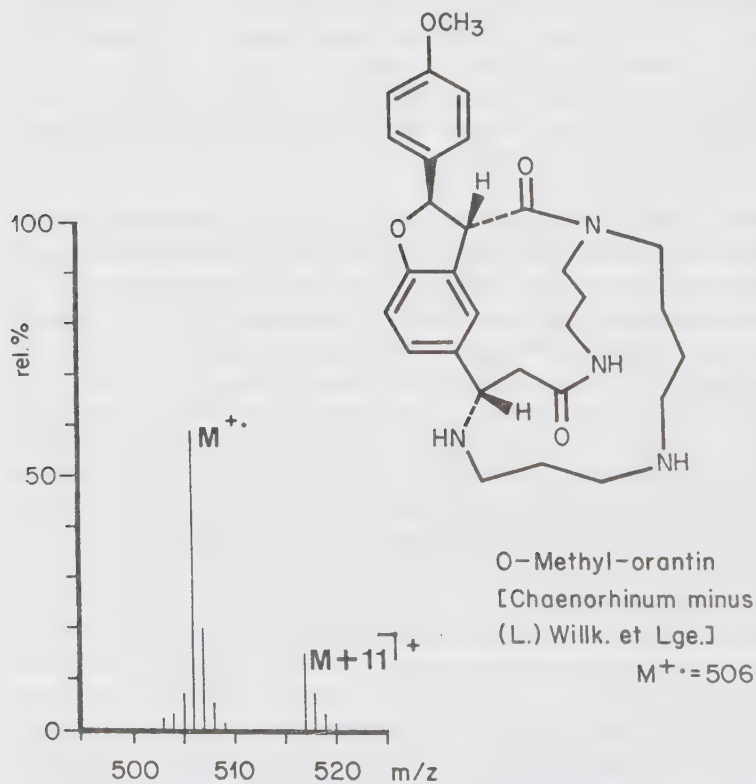


Tabelle 1: Eine Auswahl typischer Verbindungen aus den Umamidierungs- und Ringerweiterungsarbeiten mit dem Intensitätsverhältnis des $[M+11]^+$ -Ions in Prozent des Molekularions.

	M^{+}	$[M+11]^+$
	100	33
	100	68
	100	29
	100	57
	100	132

3. Hypothesen zur Entstehung des $[M+11]^+$ -Signals

Die durch Hochauflösungen erhaltene formelmässige Zusammensetzung bedingt, dass das $[M+11]^+$ -Signal nicht von einem Molekularion, sondern von einer Fragmentation stammen muss. Daher wurde vermutet, zwischen den Molekülen könnten Reaktionen stattgefunden haben, die zu grösseren Molekülen führen; aus diesen wiederum könnte das besagte Fragmention gebildet werden.

Solche Reaktionen können im Massenspektrometer als Ion-Molekül-Reaktion wie auch thermisch in Substanz oder durch Katalyse eintreten.

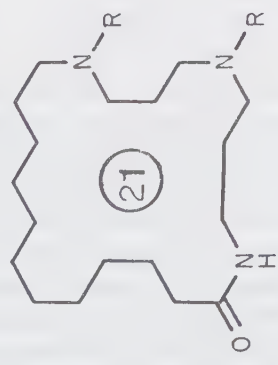
3.1. Ion-Molekül-Reaktionen

Bekannt ist das Beispiel der Chinone, die durch Wasserstoffaufnahme aus Wasser von der Massenspektrometeroberfläche in dem Molekularion an Intensität ebenbürtiges Hydrochinonsignal erzeugen [5]. Bei Drucken über 10^{-5} mbar sind auch noch zahlreiche weitere Signale zu finden [6]. Sie entstehen durch Addition eines Molekül- bzw. eines Fragmentions an ein neutrales Molekül bzw. Fragment unter Abspaltung eines Neutralteilchens. Solche Drucke lagen bei unseren Messungen ebenfalls vor, wenn kleinmolekulare Diamine durch den Direkt- oder den Gaseinlass in die Ionenquelle gebracht wurden. Für grosse Moleküle und für Hydrochloride traf dies jedoch nicht mehr zu.

Auch Oligomerisierungen von Ketonen unter Wasserabspaltung [7], Ionen-Molekül-Produkte von Styrol [8] und anderen Kohlenwasserstoffen [9] sowie Substitutionen an Aromaten durch Amine [10] sind bekannt. Einige dieser erwähnten Beispiele wurden allerdings unter den Bedingungen der Chemischen Ionisation oder der Ionen-Cyclotron-Resonanz durchgeführt.

In einer neuen Arbeit wird über die Bildung höhermolekularer Ionen aus N,N'-Diaryl-diaminomethan berichtet [11]. Der Mole-

Figur 2. Vergleich der Intensitäten der $[M+11]^+$ -Ionen zu den Molekularionen in den Massenspektren (70 eV) von 13,17-Diaza-20-eicosanilactam (1), 1·2 HCl, und dem Diacetylderivat von 1, vgl. [2].



1

R = H
R = H · 2HCl
R = COCH₃

Verhältnis	
M ⁺	[M + 11] ⁺
100	68
100	240
100	-

kularpeak der Substanz erscheint im Massenspektrum nicht, da letztere leicht in ein Anilin- und ein Methylenanilin-Derivat zerfällt. Ein Ion dieser Schiff-Base addiert dann ein oder zwei neutrale Fragmente gleicher Art zu Di- und Trimeren.

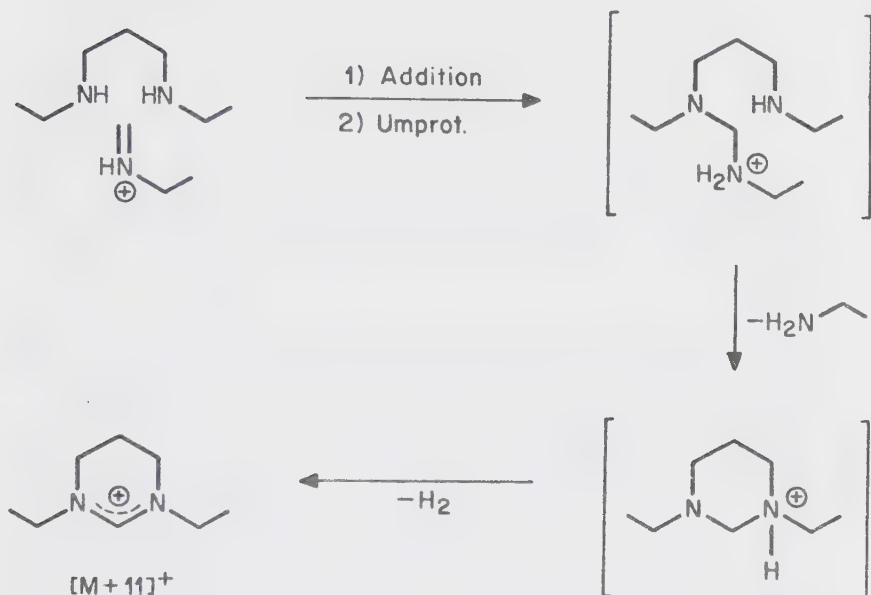
Als Erklärung für die Bildung des $[M+11]^+$ -Ions aus massenspektrometrischen Reaktionen wäre eine ähnliche Addition eines neutralen Moleküls an ein Fragment denkbar. Die Additionsfähigkeit der Diamine an solche Kationen ist ohne weiteres gegeben, insbesondere da die Basizität (die Nucleophilie wurde nicht untersucht) von Diaminen in der Gasphase je nach Kettenlänge um 25-59 kJ/mol höher ist als in den entsprechenden primären Monoaminen [12].

In Schema 1 ist ein solcherweise ablaufender Mechanismus am Beispiel von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (2) dargestellt. Ein neutrales Molekül addiert an ein Iminium-Kation. Dieses durch α -Spaltung auf der Seite des grösseren Restes entstandene Fragment ist das häufigste Ion (Basispeak). Dass die ersten beiden Additionsprodukte nicht im Massenspektrum gesehen werden, wäre daraus erklärbar, dass sie sehr schnell Ethylamin und H_2 abspalten und nur das daraus resultierende stabilisierte $[M+11]^+$ -Ion den Ionendetektor des Massenspektrometers erreicht und registriert wird.

3.2. Katalysierte Kondensationsreaktionen

Eine weitere Entstehungsmöglichkeit für den $[M+11]^+$ -Peak könnte in der thermischen oder katalytischen Kondensation von Diamin mit sich selbst gesehen werden. Solche Kondensationen sind untersucht worden, so z.B. die durch Natriumhydrid bei 85° katalysierte Kondensation von Benzylamin zu N,N-Dibenzylamin unter Ammoniakausstossung [13]. Dabei wurden auch kleine Mengen an Toluol (Reduktionsprodukt) und Benzaldehyd (Bildungsweise nicht geklärt) gebildet (ca. 2%). Weitere primäre Amine wurden später ebenfalls auf diese Weise mit sich selbst zu sekundären Aminen kondensiert [14]. Durch Einwirkung von Raney-Nickel auf 1,4-Diaminobutan bzw. 1,5-Diaminopentan konnte über

Schema 1: Hypothetische Bildung des $[M+11]^+$ -Ions von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (2) in einer massenspektrometrischen Ion-Molekül-Reaktion.



einen Dehydrierungsschritt die intramolekulare Kondensation zu einem α -Amino-pyrrolidin bzw. -piperidin eintreten. Darauf folgende Ammoniakabspaltung führte zum cyclischen Imin [15].

Im Zusammenhang mit einem denkbaren Reaktionsablauf im Massenspektrometer war aber auch eine ältere Arbeit von Interesse, in der sekundäre Amine aus der Kondensation von primären Aminen mit sich selbst oder mit Alkoholen erhalten werden. Diese Produkte wurden ursprünglich als Nebenprodukte bei Hydrierungen (100 atm H_2 , 200° , Nickelkatalysator) gefunden. Der Wasserstoff

erwies sich jedoch nicht als notwendig. Piperidin und Ethanol reagierten z.B. unter Stickstoffatmosphäre in 80% Ausbeute zu N-Ethylpiperidin. Notwendig dazu waren der Metallkatalysator und eine Temperatur von mindestens 165°. Ähnliches gilt für Amin-Amin-Kondensationen; Phenethylamin wurde bei 200° in 3,5 Stunden vollständig in Diphenethylamin umgewandelt [16]. Dieselben Produkte werden auch durch Katalyse der Amine an sauren Silikaten [17] bei Temperaturen bis 200° erhalten. Dabei wird eine nukleophile Substitution von Ammoniak postuliert, was in Lösung wegen vollständiger Protonierung und Separierung durch Lösungsmittel nicht möglich wäre. Mit sekundären Aminen könnte eine Kondensation zu tertiären Aminen stattfinden, was aber, wahrscheinlich aus sterischen Gründen, nicht gefunden wurde.

Eine Kondensation im Massenspektrometer könnte analog zu solchen Reaktionen erfolgen, z.B. über einen Dehydrierungsschritt unter Metallkatalyse. Hinweise auf eine metallkatalysierte Reaktion könnten auch darin gesehen werden, dass im Verlaufe der Zeit, die ein Diamin im Gaseinlass-System des Massenspektrometers verbringt, der $[M+11]^+$ -Peak auf Kosten des Molekularions ansteigt. Die Fragmentationen und deren Intensität blieben allerdings praktisch unverändert wie im Spektrum des Diamins. Auch konnte in Versuchen, bei welchen einige Milligramme Diamin 3 einige Stunden im Gaseinlass belassen wurden, keine gaschromatographische Veränderung der Substanz festgestellt werden. Schema 2 enthält eine durch die Massenspektrometeroberfläche katalysierte Reaktionsfolge, die zum $[M+11]^+$ -Signal führen könnte.

4. Experimentelle Arbeiten zur Abklärung des Problems

Um einen intermolekularen Reaktionsmechanismus ableiten zu können, mussten im wesentlichen zwei Dinge abgeklärt werden:

- 1) wie sind die strukturellen Voraussetzungen für das Auftreten des $[M+11]^+$ -Peaks?
- 2) woher stammt das eingebaute Kohlenstoffatom?

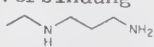
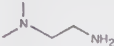
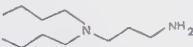
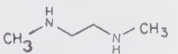
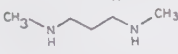
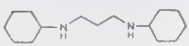
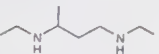
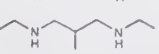
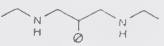
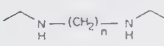
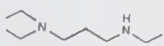
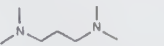
4.1. Strukturelle Voraussetzungen für das Auftreten des $[M+11]^+$ -Ions

Gesucht wurde also nach möglichst kleinen, einfachen Molekülen, die den $[M+11]^+$ -Peak erzeugen. In Figur 3 sind typische Vertreter der untersuchten stickstoffhaltigen Verbindungen mit den Intensitäten der Molekularionen (jeweils gleich 100% gesetzt) und der $[M+11]^+$ -Ionen angegeben. Als Ergebnis steht fest, dass N-monosubstituierte und N,N'-disubstituierte Diaminoethane und Diaminopropane dieses Phänomen aufweisen. Bei mehr als drei Methylengruppen zwischen den Stickstoffatomen (gemessen wurden Diaminobutan, -heptan und -dodecan), trat kein $[M+11]^+$ -Peak auf, ebenso bei dreifach oder vierfach substituierten Diaminen. Liegt eines der Stickstoffatome als Amid vor, so wird kein $[M+11]^+$ -Peak mehr beobachtet. In allen massenspektrometrischen Arbeiten über Polyamine des hier interessierenden Typs (z.B. Spermidine, Spermine) sind die peracetylierten Verbindungen betrachtet worden, wenn auch nur, um sie weniger polar und damit besser verdampfbar zu machen, [19] und darin zitierte Literatur.

Die diprimären Diamine sind massenspektroskopisch schon untersucht worden. Im Spektrum von 1,6-Diaminohexan wurde kein $[M+11]^+$ -Peak beobachtet [20]. In einer Arbeit über α,ω -Alkandiamine wurden die Hydrochloride bzw. Bis(ammoniumacetate) gemessen [21].

Somit sollte für das Zustandekommen des $[M+11]^+$ -Ions die eine Aminogruppe sekundär, die andere primär oder sekundär sein,

Figur 3. Verschiedene Diamine mit Angabe des entsprechenden Intensitätsverhältnisses des $[M+11]^+$ -Ions zum Molekularion.

	Verbindung	$\frac{[M+11]^+}{M^+} \cdot 100$
<u>4a)</u>		50
<u>5</u>		0
<u>6a)</u>		0
<u>7a)</u>		0
<u>8a)</u>		0
<u>9a)</u>		0
<u>10a)</u>		30-250
<u>11</u>		200
<u>12</u>		0
<u>13</u>		0/75
<u>14</u>		250
<u>15</u>		150
<u>16</u>		60
<u>17</u>		170
		
<u>18</u>	$n = 2$	60
<u>2</u>	$n = 3$	0-500 ¹⁾
<u>19</u>	$n = 4$	0
<u>20</u>	$n = 7$	0
<u>21</u>	$n = 12$	0
<u>22</u>		0
<u>23</u>		0
<u>24</u>		0

a) Diese Substanzen sind käufliche Präparate. Sie wurden un-
destilliert gemessen.

1) Wie nähere Untersuchungen gezeigt haben (siehe auch später),

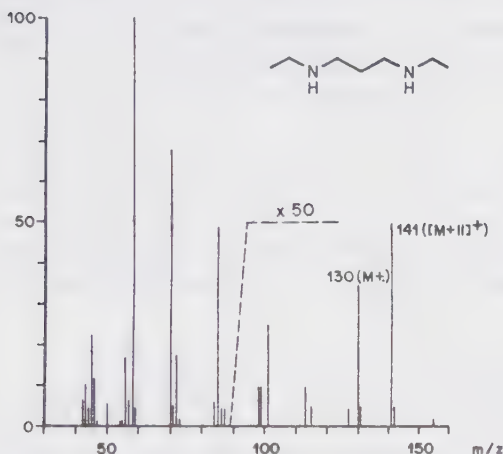
und die Stickstoffatome müssen durch zwei oder drei Kohlenstoffatome getrennt sein.

4.2. Isotopen-Markierungen von Modellverbindungen

Für die Abklärung des Kohlenstoff-Einbaus wurde wegen der gefundenen grossen $[M+11]^+$ -Peak-Intensität und aus Gründen der Symmetrie und der Zugänglichkeit der ^{13}C -markierten Edukte als Modellsubstanz N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3, Figur 3) gewählt. Das normale EI-Massenspektrum ist in Figur 4 dargestellt. Das Diamin wurde durch das Gaseinlasssystem ins Massenspektrometer gebracht. Die Intensität über m/z 95 wurde in der Abbildung verstärkt. Das bei m/z 155 angegebene Signal wurde gelegentlich, aber nicht immer beobachtet. Es entspricht einem $[M+25]^+$ -Peak und erschien auch bei anderen Verbindungen, aber auch nicht immer und nur mit geringer Intensität.

Forts. 1) ist das $[M+11]^+/M^+$ -Verhältnis einer Verbindung nicht konstant. Unterschiedliche massenspektrometrische Aufnahmebedingungen, ungleich lange Verweilzeiten im Massenspektrometer, oder verschiedene Fraktionen (aus mehrfach oder anders hergestellten Präparaten) ergaben wechselnde Verhältnisse dieser Ionen zueinander. Die meisten Substanzen wurden nur einmal hergestellt, gereinigt und gemessen. Die angegebenen Prozentwerte sind diesen Spektren entnommen. Im Falle der als Modellsubstanz verwendeten Verbindung 3 wurden deshalb ganz verschiedene Werte im angegebenen Bereich erhalten.

Figur 4. Massenspektrum von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3).

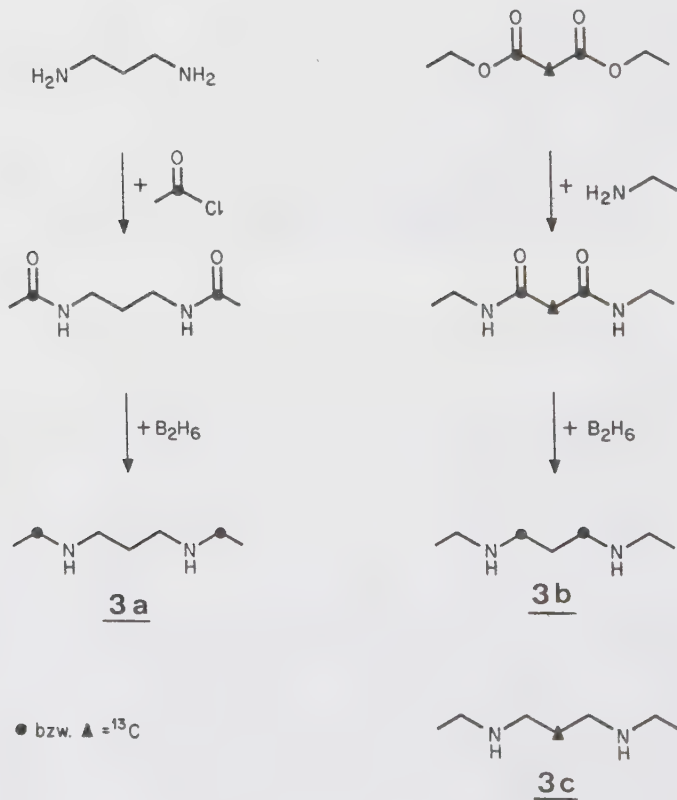


4.2.1. Synthesen der markierten Verbindungen ²⁾ (Schema 3)

Vorsichtiges Zutropfen von ^{13}C -markiertem Acetylchlorid in Tetrahydrofuran (THF) zur äquivalenten Menge eisgekühlten 1,3-Diaminopropan in THF im trockenen, geschlossenen System ergab 1',1"-[^{13}C]-N,N'-Diacetyl-1,3-diaminopropan (25a), welches nach Reduktion mit Diboran und salzsaurer Aufarbeitung

- 2) Diese beiden Synthesewege erlaubten, die käuflich erhältlichen ^{13}C -markierten Verbindungen in wenigen Schritten in die gewünschten Endprodukte umzuwandeln. Um einen möglichen C-Einbau erfassen zu können, mussten alle in Frage kommenden C-Atome markiert werden. Eine kleine Modells substanz bietet den Vorteil, nur wenige mögliche Einbaupositionen zu haben. Durch ihre physikalischen Eigenschaften (sehr starke Polarität, Basizität, Flüchtigkeit, Attraktivität zu CO_2 und H_2O aus der Luft, Durchdringen von Kunststoffen (Deckel)) wird die Handhabung dieser kleinen, difunktionellen Amine beeinträchtigt. Ebenso wird die Reduktion der Malonsäurediamide durch ungeahnte Schwierigkeiten behindert, hier vermutlich begründet in Nachbargruppenwechselwirkungen.

Schema 3 ²⁾: Synthesewege zur Darstellung von 1',1"-[¹³C]-
N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3a), 1,3-[¹³C]-
N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3b) und 2-[¹³C]-
N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3c).



1',1''-[^{13}C]-N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan-dihydrochlorid (3a·HCl) ergab. - Durch Umsetzen von 1,3-[^{13}C]- bzw. 2-[^{13}C]-Malonsäurediethylester mit wässrigem Ethylamin wurde 1,3-[^{13}C]- bzw. 2-[^{13}C]-N,N'-Diethyl-malonsäurediamid (26a) bzw. (26b) erhalten, welche ebenfalls durch Diboran-Reduktion in 1,3-[^{13}C]- bzw. 2-[^{13}C]-N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan-dihydrochlorid (3b·HCl) bzw. (3c·HCl) überführt wurden. Der [^{13}C]-Anteil beträgt mindestens 90% an jeder markierten Stelle, so dass bei den doppelt markierten Verbindungen zu über 80% das gewünschte Produkt vorlag. Die Aussagen über Massenschiebungen von Ionen sind deshalb eindeutig.

4.2.2. Einbau-Resultate der [^{13}C]- und [D]-markierten Verbindungen

Die Masse des Molekularions jedes Isotop-Isomeren N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan und das jeweils dazu gefundene schwerere Fragmention sind in Tabelle 2 aufgelistet. Es ist ersichtlich, dass ausschliesslich Kohlenstoff der Masse 12 eingebaut wird, da die Massendifferenz weiterhin 11 bleibt. Das bedeutet, dass keines der Kohlenstoffatome aus den Positionen 1, 2 oder 1' in einer bimolekularen Reaktion in ein Diamin-Molekül eingebaut wird.

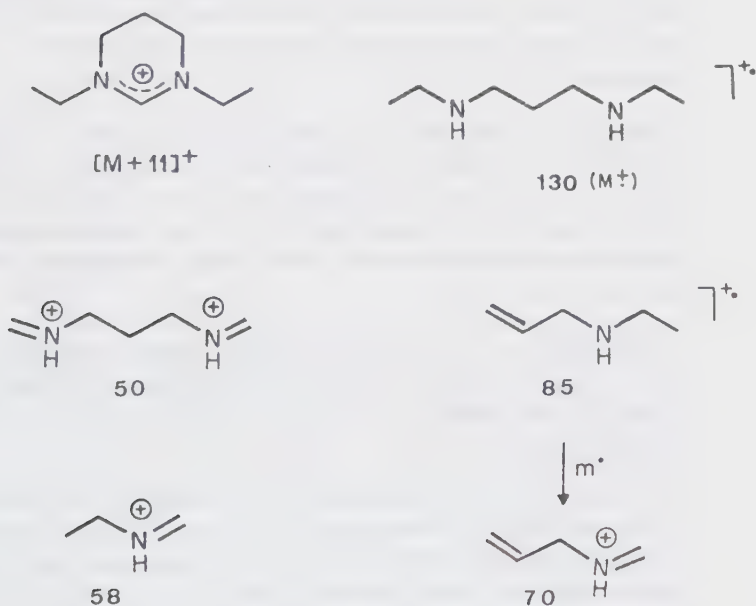
Die N,N'-dideuterierte Verbindung 3d weist zum massenhöheren Ion eine Differenz von nur 9 Einheiten auf, woraus folgt, dass die beiden stickstoffgebundenen Deuteriumatome verloren gehen und dafür je ein Kohlenstoff- und ein Wasserstoffatom eingebaut werden. Durch den Verlust der Wasserstoffatome, die an die beiden Stickstoffatome gebunden waren, wird eine Verknüpfung des zusätzlichen Bauteils an die beiden Stickstoffatome nahegelegt. Zusammen mit der Beobachtung, dass nur die Diaminoethane und Diaminopropane zum $[M+11]^+$ -Peak führen, was mit einer Methin-Einheit 5- bzw. 6-gliedrigen Ringen entspricht, ist die bereits früher (Schemata 1 und 2) angegebene cyclische Struktur bewiesen.

Tabelle 2 zeigt die Massendifferenzen zwischen den Molekular-
ionen und den höhermolekularen Ionen der Verbindung
N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3) und deren isotop-
isomeren Derivaten 3a, 3b, 3c und 3d.

	M^{+} m/z	$[M + 11]^{+}$	ΔM
	<u>3</u> 130	141	11
	<u>3a</u> 132	143	11
	<u>3b</u> 132	143	11
	<u>3c</u> 131	142	11
	<u>3d</u> 132	141	9

Aus der Massenverschiebung der Fragmentationen der isotop-isomeren Verbindungen 3, 3a, 3b, 3c, 3d und der Hochauflösung von 3 kann das Fragmentierungsschema von 3 abgeleitet werden (Schema 4). Nur der Uebergang von m/z 85 $\rightarrow$ m/z 70 wurde durch ein metastabiles Signal angezeigt.

Schema 4: Strukturen der wichtigsten Fragmentionen aus dem Massenspektrum (70 eV) von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3). Die Zahlen bedeuten m/z .



4.3. Vergleich mit 1,3-Diazacarbocyclen

Da keines der markierten C-Atome in die Bildung des $[M+11]^+$ -Ions involviert ist (das hätte zu einem $[M+12]^+$ -Peak führen müssen), kann eine Kondensation der Substanz mit sich selbst ausgeschlossen werden.

Das zusätzliche C-Atom muss somit aus einer externen Quelle stammen. Die kleinstmöglichen Vorläufer der $[M+11]^+$ -Fragmentationen sind die 1,3-Diazolidin- bzw. die Perhydro-1,3-diazin-Ringe. Diese wurden deshalb zu Vergleichszwecken herangezogen. Zu ihrer Bildung aus den Diaminen wird noch ein zusätzliches Kohlenstoffatom benötigt, das nicht vierfach oxidiert sein darf.

Kohlendioxid, das zwar allgegenwärtig ist, darf daher als C-Donator ausgeschlossen werden. Mit Aminen bildet es Carbaminsäuren, welche aber erwartungsgemäss keine $[M+11]^+$ -Peaks ergeben. Auch die Carbaminsäure selbst ist im Massenspektrometer nicht zu registrieren, da sie beim Verdampfen wieder zerfällt.

Ameisensäure und deren Ester verfügen über eine Methin-Einheit, doch ergeben sich mit Aminen nur Formamide, welche unter normalen Bedingungen nicht weiterreagieren, d.h. es tritt kein Ringschluss auf.

Aldehyde [22, 23], insbesondere Formaldehyd [24], wurden bereits im letzten Jahrhundert mit Diaminen zu den Diazacarbocyclen umgesetzt. Bei Vorliegen einer primären Aminogruppe wurde auch das Gleichgewicht zwischen offenem Amino-Imin und dem Diazacarbocyclus diskutiert [25, 26].

Methylenchlorid und Methylenjodid wurden ebenfalls schon lange mit Anilinen zu arylsubstituiertem Methylen-diamin umgesetzt [27, 28], welches bei Ueberschuss weiter zu höheren Kondensationsprodukten führte. Eine Reaktion zwischen Diaminen und Methylen-dihalogeniden ist also ebenfalls möglich, und diese Umsetzung ergibt denn auch bereits bei Raumtemperatur

den Diazacarbocyclus unter Abspaltung von zwei Molen Chlorwasserstoff. Diese Substitutionsreaktion erstaunt einigermaßen, sind doch chlorierte Lösungsmittel häufige Extraktionsmittel für Amine.

Mit Chloroform tritt eine Reaktion hingegen erst bei erhöhter Temperatur oder längerer Einwirkungszeit ein.

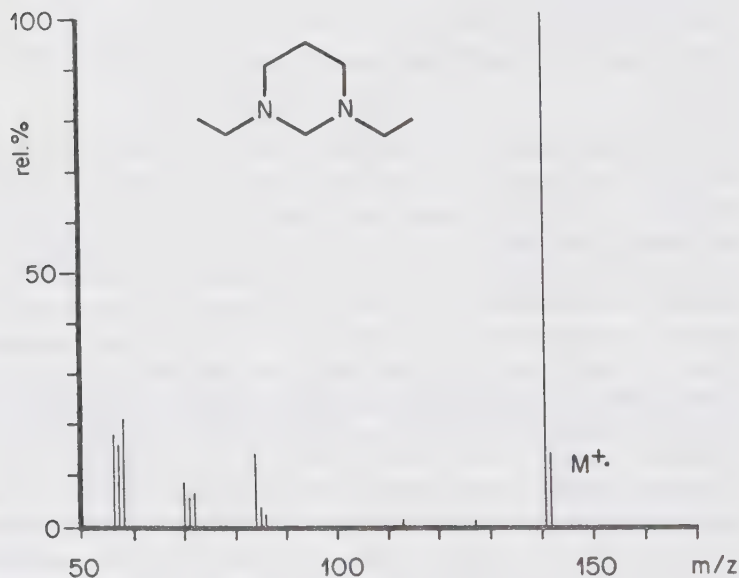
Das Massenspektrum des aus dem Diamin 3 und Formalin hergestellten Perhydro-1,3-diethyl-1,3-diazin (27) besteht im wesentlichen nur aus dem $[M-H]^+$ -Peak (Figur 5). (Bezüglich der Massenspektren von 2-Alkyl-1,3-diazinen vgl. [29].)

Dieser ist identisch mit dem im Spektrum des eingesetzten Diamins beobachteten $[M+11]^+$ -Signals. Es ist deshalb anzunehmen, dass die üblicherweise erhaltenen Massenspektren der Diamine somit aus einer Ueberlagerung der Spektren des reinen Diamins sowie des entsprechenden Perhydro-diazins entstanden sind.

Zum Beweis dieses Befundes wurden gaschromatographische Vergleiche vorgenommen. In den Gaschromatogrammen der Diamine, die ein $[M+11]^+$ -Signal zeigen, wurde im Fusse des Hauptsignals oft ein sehr kleines Signal bemerkt, dem gelegentlich ein weiteres, ähnlich kleines folgte. Durch GC/MS-Messungen wurden Hinweise erhalten, dass diese kleinen GC-Signale von den Substanzen stammen, die im Massenspektrometer den $[M+11]^+$ - bzw. den $[M+25]^+$ -Peak erzeugen. Da eine saubere Abtrennung von der Hauptsubstanz im Gaschromatographen aber nicht möglich war, wurde die eindeutige Zuordnung durch Zugabe der aus N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan und Formaldehyd bzw. Acetaldehyd hergestellten Perhydro-1,3-diazine vorgenommen.

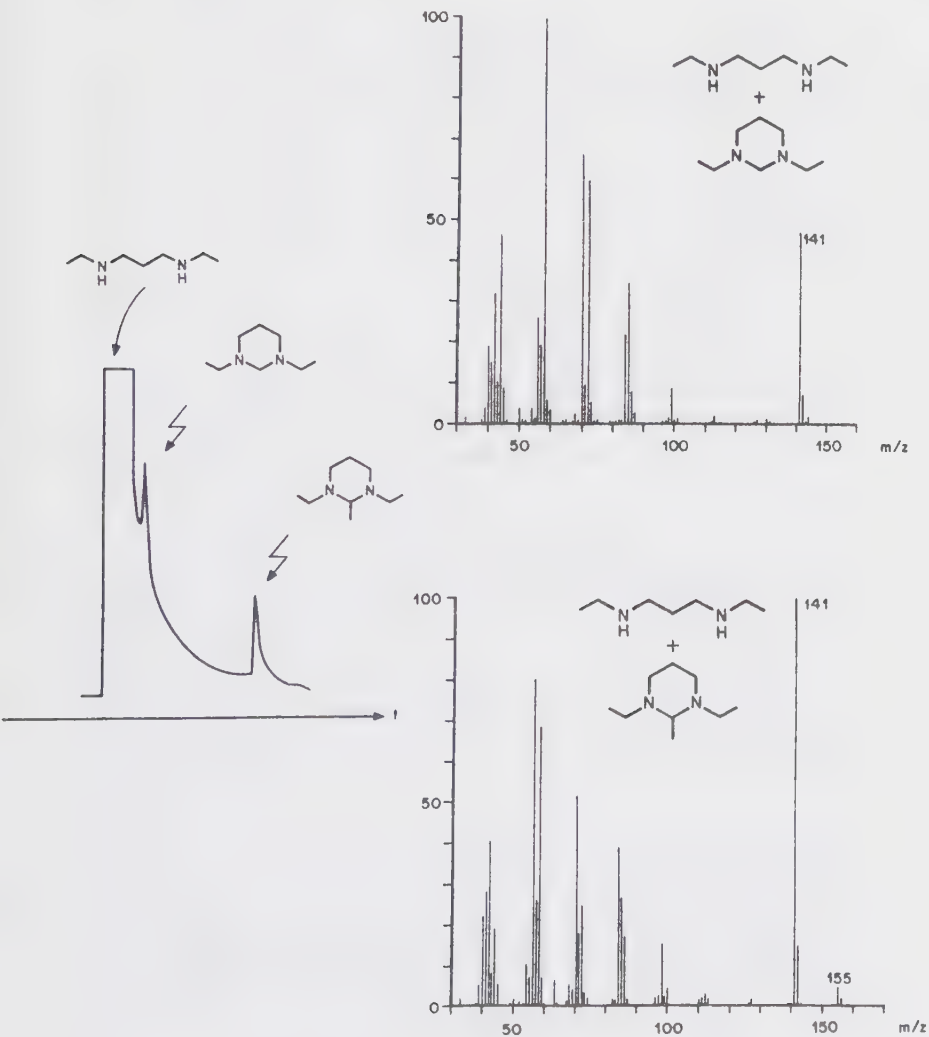
Ein mit grösster Intensität aufgenommenes Gaschromatogramm des Diamins 3 (Figur 6) lässt die zwei zusätzlichen Signale deutlich erkennen. Wegen der ungenügenden Separierung und der sehr geringen Menge liess sich deren Integration nicht exakt vornehmen. Im abgebildeten Beispiel wurden die Mengen auf je etwa 0,3% geschätzt.

Figur 5. Massenspektrum (70 eV) von Perhydro-1,3-diethyl-1,3-diazin (27).

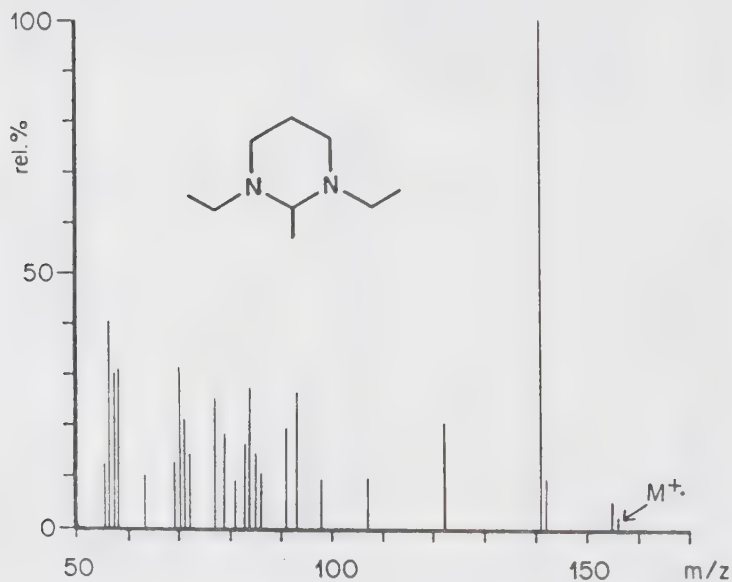


Dieses Mengenverhältnis wurde auch erhalten, wenn die Intensität des Perhydro-diazin-Signals mit dem Totalionenstrom des Diamins aus demselben Massenspektrum in Beziehung gesetzt wurde. Da ausser dem $[M-H]^+$ -Ion aus den Perhydrodiazinen kaum andere Fragmente gebildet werden, entspricht dieser Peak ungefähr dem Totalionenstrom dieser Substanzen. Das an C(2)-methyl-substituierte Perhydro-diazin (28) ergibt nahezu dasselbe Massenspektrum wie das an C(2) unsubstituierte (Figur 7). Der Molekularpeak ist ebenfalls sehr gering (1 rel.%). Die Abspaltung eines Wasserstoffradikals erreicht nur gerade 5 rel.%, während der Methylverlust, also die Abspaltung des grösseren Substituenten an C(2), zum Basispeak führt. Das massenspektrometrische Fragmentierungsverhalten ist in Schema 5 dargestellt.

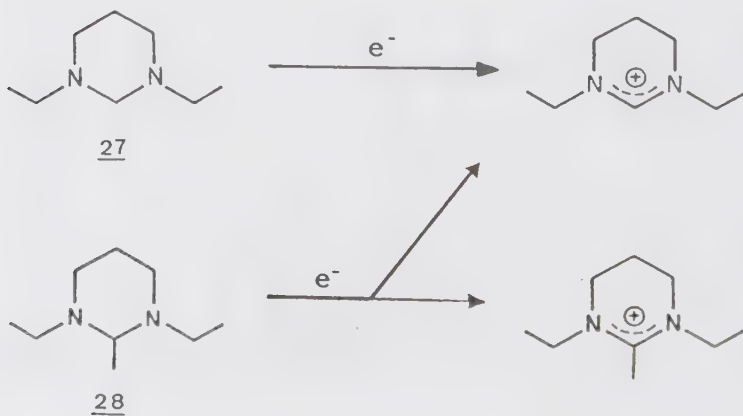
Figur 6. Gaschromatogramm von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3) und die durch GC/MS erhaltenen Massenspektren der zwei kleinen Folgesignale (bezüglich der reinen MS-Spektren vgl. Fig. 5 und 7).



Figur 7. Massenspektrum von Perhydro-1,3-diethyl-2-methyl-1,3-diazin (28).



Schema 5: Massenspektrometrisches Verhalten von Perhydro-1,3-diazinen.



4.4. Einfluss der Lösungsmittel

Es bleibt nun noch die Frage offen, woher die zur Reaktion benötigten Aldehyde oder allenfalls äquivalente Methylenverbindungen stammen ³⁾.

Es war schon nach den ersten Registrierungen von $[M+11]^+$ -Signalen im Massenspektrometer die Vermutung aufgekommen, dass Formaldehyd (oder ein anderer Aldehyd) die Ursache sein könnte. Aus diesem Grunde wurde eine Substanz, die ein intensives $[M+11]^+$ -Signal zeigte, mit wässriger Salzsäure behandelt. Das Produkt dieser Reaktion zeigte jedoch noch immer ein $[M+11]^+$ -Signal. Wie sich später herausstellte, war zum rascheren Einengen der wässrigen Aminlösung Methanol zugesetzt worden. Dies führte, wie wir heute wissen, zur erneuten Bildung des Formaldehyd-Kondensates, denn das Methanol enthielt Formaldehyd.

Ziehen wir aber den mengenmässigen Anteil von etwa 0,3% Perhydro-diazin in Diamin in Betracht, so lässt sich ausrechnen, dass in einer einmolaren Lösung in Methanol die benötigte aldehydische Verunreinigung bereits bei einem Anteil von nur etwa 0,1 Promille vorhanden ist.

Eine derart geringe Verunreinigung lässt sich durch die üblichen Reinigungsmethoden wie Destillieren nicht entfernen, besonders auch, weil die Siedepunkte der offenkettigen und der cyclischen Diamine nicht weit auseinander liegen. Zudem wurde beobachtet, dass aus Diamin und Alkohol im unter Vakuum abgeschmolzenen Glasrohr nach einigen Stunden bei 120°C der Perhydro-diazin-Anteil bezüglich des Diamins auf etwa 15% (GC) anstieg.

3) Vergleiche dazu auch den Reduktionsversuch einer Doppelbindung in Talbotin [30]. In Methanol und in Gegenwart von Pd auf Kohle (10%) wurde nicht nur die Doppelbindung wie erwartet reduziert; das vorhandene sekundäre Stickstoffatom wurde methyliert (Hauptmenge).

Auch durch längeres Heizen oder bei höherer Temperatur wurde dieser Anteil nicht erhöht, so dass die Oxidation durch den im Lösungsmittel oder auf der Glasoberfläche vorhandenen Sauerstoff zustande kommen muss. Das heisst, dass der Alkohol unter den genannten Bedingungen zum Aldehyd oxidiert wird. Die Zugabe von antimagnetischem Stahl (MS-Oberfläche) zeigte keinen katalytischen Einfluss. Andere Metalle (Al; Cu; Ni; Al-Ni nach Raney, unbehandelt und behandelt) hatten entweder keine Auswirkungen oder führten zu einer sehr grossen Anzahl von Kondensationsprodukten, jedoch ohne Perhydro-diazin-Anteil (gaschromatographisch untersucht).

4.5. Herkunft und Verhinderung des $[M+11]^+$ -Ions

Die 1,2- und 1,3-Diamino-alkane, darunter besonders die disekundären und die gemischten sekundär-primären Diamine, weisen nicht nur gewöhnliche Amin-Basizität auf, sondern sie sind durch den Nachbargruppeneffekt der zweiten funktionellen Gruppe viel stärker basisch bzw. nukleophil. Durch diese nukleophile Reaktivität und die Tendenz zur Bildung von 5- und 6-gliedrigen Ringen vermögen diese Diamine nicht nur Wasser und CO_2 zu absorbieren (industrielle Anwendung zur Herstellung absolut CO_2 -freier Gase), sondern sie vermögen mit C-Atomen der Oxidationsstufen +2 oder +3 doppelte Substitutionsreaktionen einzugehen. Formaldehyd reagiert schon in kleinsten Spuren, aber auch Methylenchlorid und (weniger gut) auch Chloroform führen zu hohen Anteilen an cyclischem Diamin. Andere Lösungsmittel (Alkohole, Ether, halogenierte Kohlenwasserstoffe) enthalten entweder bereits Formaldehyd in Spuren oder der Alkohol kann unter den Reaktionsbedingungen oxidiert werden. Dabei ist oft auch in nichtalkoholischen Lösungsmitteln etwas Alkohol als Stabilisator beigelegt.

Dass das massenspektrometrische $[M+11]^+$ -Signal bei den Chemikern, die mit Diamino-ethanen und -propanen arbeiteten, zu einem ernsthaften analytischen Problem wurde, ist somit nicht der Menge der Verunreinigung zuzuschreiben, sondern der Tat-

sache, dass dieser Peak

-) substanzspezifisch ist
-) bei höherer Masse als das Molekulargewicht des Diamins erscheint, aber nicht zu weit entfernt ist
-) fast den gesamten Ionenstrom des Massenspektrums auf sich vereinigt, während gleichzeitig das Molekularion des Diamins sehr klein ist (meist $< 10\%$).

Um reine Massenspektren von Verbindungen mit reaktionsfähigen Diaminoethan- und Diaminopropan-Strukturen zu erhalten, muss die als Verunreinigung vorkommende Aminimalgruppe zerstört werden. Eine hydrolytische Spaltung erfolgt sehr leicht mit 10proz. wässriger Salzsäure oder Schwefelsäure durch 30 min. Schütteln bei RT (z.B. [31, 32] für 1,3-Diazolidine), was auch schon F. Moos 1887 [22] bemerkte: "Es zeigt sich nun die interessante Tatsache, dass diese einen fünfgliedrigen Ring enthaltenden Substanzen mit der grössten Leichtigkeit durch Säuren wiederum in ihre Componenten zerfallen."

Durch 10proz. Natronlauge wird die Aminimalstruktur nicht angegriffen. Das Hydrochlorid der Diamine aus wässriger Salzsäure ergibt natürlich ebenfalls das Spektrum der reinen Substanz. Wird das Hydrochlorid hingegen mit alkoholischem Chlorwasserstoff hergestellt, erhält man auch das Hydrochlorid des Perhydro-diazins.

5. Weitere Reaktionen von Diaminen mit Aldehyden

5.1. Aldehyd-Nachweis

In der Literatur über die Kondensation verschiedener Diamin-Derivate mit Aldehyden und auch mit Ketonen [33, 34] sind teilweise widersprüchliche Angaben zu finden. 1952 konnte trotz dieser Schwierigkeiten eine Methode zur Unterscheidung von Aldehyden und Ketonen sowie zur Charakterisierung (Schmelzpunkt) der Aldehyde mit N,N'-Di(p-methoxybenzyl)-1,2-diaminoethan vorgestellt werden [35]. Darauf erschienen weitere Aldehyd-Nachweis-Methoden dieser Art: N,N'-Diphenyl-1,2-diaminoethan mit einer Nachweis-Grenze für Formalin von 1 : 4'000'000 [31]; d,1- und meso-N,N',1,2-Tetraphenyl-1,2-diaminoethan zur Stereoisomeren-Unterscheidung [36].

5.2. Formaldehyd-Uebertragung

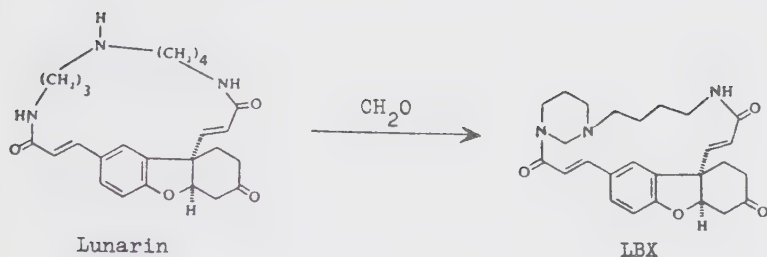
In biologischen Systemen wirkt Tetrahydrofolsäure als Methylen-übertragungssystem, wobei zwei sekundäre Stickstoffatome mit Formaldehyd zu einem 1,3-Diazolidinring kondensiert werden. Geschwindigkeitskonstanten dieser Kondensationsreaktion, Bildungsmechanismen, Katalyse (durch sekundäre Amine) und Inhibition (durch Thiole) sind untersucht worden [37].

5.3. Methylenbrücke in Alkaloiden

In den in dieser Arbeit gezeigten Modellsubstanzen trat ein gegenüber dem Molekulargewicht massehöheres Ion nur dann auf, wenn beide Stickstoffatome als Amine vorliegen. Durch deren Umwandlung in einen bedeutend weniger basischen Amidstickstoff wird der Aldehyd nicht mehr angegriffen. Unter geeigneten Bedingungen erfolgt die Kondensation aber auch durch einen Amin- und einen Amidstickstoff.

Diese Reaktion wurde beispielsweise benutzt, um vom Spermidin-Alkaloid Lunarlin mit $\text{CH}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{COOH}$ zum Alkaloid LBX (Figur 8)

Figur 8.



und von Lunarinol I zu LBZ zu gelangen [38]. Das um 12 Massen erhöhte Molekulargewicht wird im Massenspektrum angezeigt. Aber auch in den Massenspektren von nicht mit Formaldehyd behandelten Alkaloiden vom Lunarin-Typ konnte jeweils ein substanzspezifisches, um 12 Masseneinheiten höheres Signal geringer Intensität (0,7 bis 2% des Alkaloid-Molekularions) festgestellt werden. Dabei darf angenommen werden, dass ebenfalls die zusätzlich eingebaute Methylengruppe zwischen dem sekundären Amin-Stickstoff und dem monosubstituierten Amid-Stickstoff auf der Trimethylen-Seite als Ursache in Frage kommt.

Ob die auch aus der Pflanze *Lunaria biennis* Moench als Alkaloide isolierten LBX und LBZ nicht Artefakte aus der Extraktion sind, müsste unter diesem Gesichtspunkt genauer abgeklärt werden. Zwar genügen die mildesten Bedingungen des Amidstickstoffs wegen nicht mehr zur Kondensation, dennoch scheint es nicht ausgeschlossen, dass diese Reaktion mit dem Lösungs-

mittel während der Isolierung oder Reinigung eingetreten sein könnte.

Es stellt sich hier die Frage, warum in diesem zu den Diaminen analogen Beispiel der Molekularpeak der zum Diaza-Ring kondensierten Verbindung und damit der $[M+12]^+$ -Peak der Ausgangssubstanz auftritt. Das vorliegende Alkaloid verfügt ausser der Aminoaldehyd-Gruppierung noch über weitere funktionelle Gruppen, beispielsweise einen mehrfach substituierten aromatischen Ring, welcher anstatt eines Stickstoffatoms Ort der Ionisierung sein könnte. Die sofortige Abspaltung eines Radikals vom Aminoaldehyd-Kohlenstoff wäre dadurch unterbunden. Zudem wird durch das Fehlen des zweiten basischen Stickstoffs das symmetrische, über die Atome N-C-N resonanzstabilisierte Kation verunmöglicht.

Dass solche Kondensationen auch bei Amino-Aldehyden über die Diaminopropan-Einheit stattfinden, wurde an N(1),N(10)-Diacetylspermidin mit Form- oder Acetaldehyd und katalytischen Mengen Essigsäure gezeigt [39].

5.4. Verwendung als Schutzgruppe

Die in einen Ring eingebaute Aminoaldehydstruktur kann als Schutzgruppe für 1,2-Diaminoethan- und 1,3-Diaminopropan-Derivate verwendet werden. Diese funktionelle Gruppe ist beständig gegenüber Bedingungen wie 10proz. Natriumhydroxid, Na in Ethanol [40], Lithiumaluminiumhydrid [41], Li in Ammoniak [42], sowie gegenüber Benzoylierung, Tosylierung, Nitrosierung und Grignard-Reagens. In letzter Zeit sind in einigen Synthesen von Spermidin- und Spermin-Alkaloiden solche Schutzgruppen erfolgreich benutzt worden [43].

Andersherum betrachtet, kann die Aminoaldehydstruktur auch als Schutzgruppe für Aldehyde in Frage kommen [42], obwohl die Ringstruktur durch Substituenten am Aminoaldehyd-C-Atom geschwächt wird [29].

6. Zusammenfassung

In den Massenspektren gewisser Di- und Polyamine treten charakteristische Peaks auf, die 11 Masseneinheiten höher als das Molekularion sind. Die strukturellen Voraussetzungen der Diamine für das Auftreten dieser $[M+11]^+$ -Signale wurden abgeklärt: Mono- und disubstituierte 1,2-Diaminoethane und 1,3-Diaminopropane zeigen dieses Verhalten. Bei mehr als drei Methylengruppen zwischen den Stickstoffatomen, sowie wenn eines der Stickstoffatome als Amidstickstoff vorliegt, tritt der $[M+11]^+$ -Peak nicht mehr auf.

Als Ursache wurde eine massenspektrometrische Ion-Molekül-Reaktion oder eine thermische, eventuell metallkatalysierte Kondensation in Erwägung gezogen. Durch ^{13}C -Markierungen der Modellsubstanz N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3) konnte jedoch eine solche Selbstkondensation ausgeschlossen werden.

Durch GC- und GC/MS-Vergleiche wurde gezeigt, dass die $[M+11]^+$ -Ionen aus den Kondensationsprodukten der Diamine mit Aldehyden oder äquivalenten C-Atomen stammen. Die Aldehyde scheinen in den Lösungsmitteln vorhanden zu sein (häufig Alkohole), aber auch halogenierte Kohlenwasserstoffe werden durch die Diamine zur Kondensation gebracht. Der quantitative Anteil dieser so gebildeten 1,3-Diazacarbo cyclen ist im Allgemeinen nur sehr gering ($< 1\%$). Da jedoch in den Massenspektren der Perhydro-1,3-diaza-carbo cyclen ein einziges Ion fast den gesamten Totalionenstrom trägt (Abspaltung des grösseren Substituenten von C(2) ist die einzige Fragmentierung) wird eine grössere Bedeutung dieser Substanz vorgetäuscht. Demgegenüber sind die Molekularionen der Diamine meist sehr klein (1 - 10 rel.%). Aus dem direkten Vergleich dieser beiden Ionen miteinander ergibt sich eine vielfach überhöhte Bedeutung der Substanz, die zum $[M+11]^+$ -Ion führt.

Durch wässrige Säuren werden die Aminostrukturen gespalten, und die so behandelten Diamine zeigen ein reines Massenspektrum.

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeine Bemerkungen

Wenn nicht anders angegeben, gelten: Infrarot-Spektren (IR.) wurden in Chloroform auf einem Perkin-Elmer 297 Spectrophotometer gemessen. Die Extinktionen sind in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben. - ^1H -NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN EM-390 bei 90 MHz in Deuteriochloroform aufgenommen, mit Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm, die Kopplungen (J) in Hz. - Für die ^{13}C -NMR.-Spektren wurde ein Varian XL-100 (Spektrometerfrequenz 25,1 MHz) benützt. Beschrieben sind die Protonen-entkoppelten Spektren. - Für die Massenspektren (MS.) wurden drei Geräte verwendet: ein MAT 112 (A) mit Gas- oder Direkt-einlass; ein MAT 112 S (B) mit gekoppeltem GC (Varian 3700, Kapillarsäule SE 54) oder Direkteinlass; oder ein MAT 711 (C) für hochaufgelöste Peaks oder metastabile Uebergänge. Ionisiert wurde bei 70 eV, angegeben sind die rel. Intensitäten $\approx$ 5% und besonders interessierende Signale, ab m/z 50. - Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden auf Carlo Erba-Geräten mit den Integratoren Infotronics CBS-101 und Hewlett Packard 3390 A durchgeführt. - Schmelzpunkte (Smp.) wurden auf einem Mettler FP 5 bestimmt und sind in $^{\circ}\text{C}$ angegeben.

Die in den Synthesen erhaltenen flüssigen Verbindungen lagen, wenn nicht anders angegeben, als farblose Flüssigkeiten vor.

Abkürzungen: br. = breit; F = Fragmention; HV = Hochvakuum (0,1 - 0,01 mbar); M = Molekularion; Multiplizitäten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quartett, qi = Quintett, m = Multiplett; RT = Raumtemperatur; RV = Rotationsverdampfer; THF = Tetrahydrofuran; WS = Wasserstrahlvakuum (16 - 20 mbar).

2. Häufig durchgeführte Reaktionen

2.1. Acetylierung von Aminen

Diamin wurde im Ueberschuss mit Pyridin/Acetanhydrid (ca. 1 : 1) versetzt und über Nacht bei RT gerührt. Nach dem Einengen am RV wurde aus Ethanol oder Aceton umkristallisiert.

2.2. Reduktion von Amiden und Nitrilen mit Lithiumaluminiumhydrid

Das Diamid wurde in Ether gelöst bzw. suspendiert. Dazu wurden Lithiumaluminiumhydrid und eine Spatelspitze Aluminiumtrichlorid gegeben. Nach 2 h Kochen unter Rückfluss mit Calciumchlorid-Rohr wurde mit gesättigter Seignette-Salzlösung hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt, über KOH-Pillen getrocknet, am RV eingengt und der Rückstand im HV destilliert.

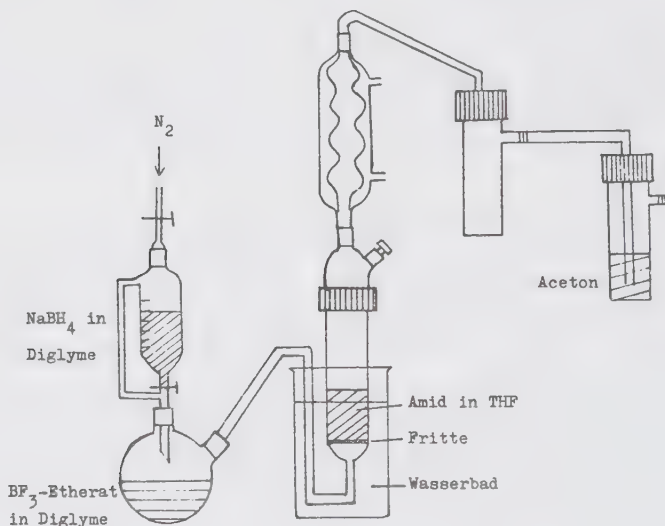
2.3. Reduktion von Diamiden mit Diboran

Die Reduktion von N,N'-Diacyl-1,3-diamino-propanen und -ethanen mit Lithiumaluminiumhydrid wie in 2.2. beschrieben lieferte nebst dem erwünschten offenkettigen N,N'-dialkylierten Diamin stets auch alicyclisches Nebenprodukt (Perhydro-1,2-dialkyl-1,3-diazin).

Die Reduktion der N,N'-Dialkylmalondiamide mit Lithiumaluminiumhydrid gelang, auch in THF und Dioxan, nur in schlechter Ausbeute (0 - 35%), was, besonders im Hinblick auf die Reduktion der ¹³C-markierten Malondiamide, völlig ungenügend war. Möglicherweise sind die Protonen der Methylengruppe der Malondiamide für eine Reduktion mit Metallhydriden zu sauer. Auch die Methoden mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat und Natriumborhydrid [44], mit Diisobutylaluminiumhydrid sowie die Reduktion des Vilsmeier-Produkts aus Diamid und Phosphoroxychlorid mit Zinkpulver [45], Lithiumaluminiumhydrid und Natriumborhydrid [46] führten nicht im gewünschten Masse zum Ziel. Befriedigend war die Reduktion mit extern frisch hergestelltem und eingeleitetem Diboran [47, 48]. Aus den N,N'-Diacetyl-1,3-diaminopropanen wird bei Verwendung von Diboran auch kein Perhydro-1,3-diazin mehr gebildet, da ein solches unter den vorhandenen Bedingungen (BH₃-THF) wieder reduktiv geöffnet wür-

de [49]. Figur 9 zeigt die für die Diboran-Herstellung und die Reduktion benützte Apparatur. Für die Reduktion eines N-monosubstituierten Amids werden drei aktive Wasserstoffe benötigt. Das entstandene Amin komplexiert ein weiteres BH_3 -Molekül. Ein Diamid benötigt somit zwei Diboran-Moleküle, welche aus drei NaBH_4 und vier BF_3 -Molekülen gebildet werden.

Figur 9. Apparatur zur Herstellung von Diboran und zur Reduktion von Amiden.



In einer typischen Reduktion wurden 4,3 mmol Diamid in 70 ml über Aluminiumoxid filtriertem THF unter Erwärmen gelöst und in das getrocknete und mit Stickstoff gespülte Reaktionsgefäß gebracht. Unter der Fritte wurde mit Stickstoff ein leichter Ueberdruck gehalten, damit keine Lösung durch die Fritte dringt. Im Tropftrichter waren 1,8 g (47 mmol) NaBH_4 in 25 ml Diglyme (Fluka puriss.), im 2-Hals-Rundkolben mit Magnetrührer 10 ml (80 mmol) BF_3 -Etherat in 15 ml Diglyme vorgegeben. Während 1 h wurde unter Rühren die Borhydrid-Lösung zum BF_3 -Etherat getropft. Das fortwährend entstandene und

durch die Fritte in das Reaktionsgefäß geleitete Diboran führte dort zu einer schlammigen Trübung, welche beim Erhitzen unter Rückfluss bei 70 - 80° klar wurde. Nach 2 h wurde abgekühlt, 50 ml methanolischer Chlorwasserstoff dazugegeben und 6 h unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel wurde der feuchte Rückstand mit Aceton versetzt, zentrifugiert und die Lösung dekantiert. Dieser Vorgang wurde mehrmals wiederholt, in manchen Fällen der Rückstand vor der Aceton-Zugabe erst in etwas Methanol gelöst. Auf diese Weise konnte das bei der Reaktion aus THF entstandene 4-Chlorbutanol am besten entfernt werden. Der Rückstand war rein oder konnte aus Ethanol/Ether umkristallisiert werden.

3. Synthesen

3.1. N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (2).

5 ml (52,5 mmol) 1,3-Dichlorpropan (Fluka purum) wurden unter Rühren zu 60 ml Ethylamin (750 mmol, 70proz. in Wasser) getropft. Noch 2 Tage wurde bei RT, dann 6 h bei 60° unter Rückfluss mit aufgesetztem Gummiballon gerührt. Es wurde am RV etwas eingeeengt, dann mit Methanol/konz. HCl versetzt und zur Trockne eingedampft. Umkristallisation aus Ethanol ergab 6,68 g (33 mmol) = 63% Salz, Smp. 231 - 240° (verliert Glanz), 280° (verdampft). -

Freies Diamin wurde erhalten durch Lösen bzw. Aufschlänmen des Hydrochlorids in Ethanol oder THF und Zugabe von fein gemörserten KOH-Pillen. Dann wurde zweimal durch eine Vigreux-Kolonnen destilliert unter vermindertem Wasserstrahlvakuum (50 - 100 mbar). Mit Rücksicht auf eine gute Ausbeute sollte dabei möglichst im geschlossenen System gearbeitet werden, d.h. die Destillationsapparatur sollte nicht ständig zur Pumpe hin geöffnet sein. Das Diamin kristallisierte in langen Nadeln aus, mit einem Schmelzbereich um etwa 30°. Bereits wenige Prozent Lösungsmittel verhindern allerdings die Kristallisation, auch bei -20°. Ähnliches wurde bereits 1938 berichtet, indem das damals schon seit über 50 Jahren bekannte N,N'-Diphenyl-1,3-diaminopropan erstmals kristallin erhalten wurde [50]. -

¹H-NMR.: 2,70 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 2,65 (qa, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,95 (s, 2 H-N, verschwindet nach D₂O-Zugabe); 1,69 (qi, J = 7, 2 H-C(2)); 1,11 (t, J = 7, 2 H₃C). - ¹³C-NMR. (D₂O): 43,6 (C(1), C(3)); 42,8 (C(1'), C(1'')); 22,3 (C(2)); 10,4 (C(2'), C(2'')). - MS. (A, siehe auch Figur 4): 155 ([M+25]⁺, 0,03), 141 ([M+11]⁺, 1, Hochauflösung: C₈H₁₇N₂), 130 (M⁺, 0,7), 85 (48), 84 (6), 72 (16), 71 (5), 70 (68), 58 (100), 57 (7), 56 (17), 50 (F²⁺, 6). -

Das ohne Lösungsmittelzugabe aufgenommene Gaschromatogramm einer kristallisierten Substanzprobe wies ausser dem Haupt-signal (2) einen Lösungsmittelpeak (Ethanol) von 0,7% und einen der Substanz nachfolgenden Peak von 0,27% auf (Mittel aus 6 Messungen, Differenz max. 0,04%), vgl. Figur 6. Durch GC/MS.-Messungen konnte das Spektrum von 2 rein erhalten

werden. Das MS. des sogleich folgenden, nicht sauber vom Fusse des Hauptsignals abtrennbaren Peaks zeigte nebst den intensiven Fragmenten von 3 (m/z 85, 72, 70, 58) einen verstärkten $[M+11]^+$ -Peak, z.B. MS. (B): 142 (7), 141 ($[M+11]^+$, 47), 99 (9), 86 (8), 85 (35), 84 (22), 73 (5), 72 (60), 71 (9), 70 (67), 59 (6), 58 (100), 57 (19), 56 (26).

Das MS. des mit grösserer Retentionszeit folgenden, meist noch kleineren GC-Peaks wies immer noch Fragmentationen von 3 auf (diese sind als Untergrund noch eine zeitlang im Massenspektrometer nachzuweisen). MS. (B siehe auch Figur 6): 156 (2), 155 ($[M+25]^+$, 5), 142 (15), 141 ($[M+11]^+$, 100), 98 (16), 86 (17), 85 (27), 84 (39), 72 (25), 71 (18), 70 (52), 68 (6), 63 (7), 59 (7), 58 (68), 57 (26), 56 (80), 55 (7), 54 (10). Vergleiche dazu die Massenspektren von Perhydro-1,3-diethyl-1,3-diazin (27, Versuch 3.25) und Perhydro-1,3-diethyl-2-methyl-1,3-diazin (28, Versuch 3.26).

Das Feldionisations-MS. des kristallisierten 3 ergab keine klare Aussage über die vorhandenen Molekularionen, MS. (C) ⁴⁾: 157 (5), 156 (M^{+} von 28, 8), 155 (4), 142 (M^{+} von 27, 12), 141 (22), 131 (93), 130 (M^{+} von 3, 100), 116 (18), 85 (19), 73 (14), 72 (10), 71 (10), 70 (7), 59 (11), 58 (13).

3.1.a. 1',1''-[¹³C]-N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3a).

682 mg (4,3 mmol) 25a wurden gemäss 2.3. mit Diboran zu 497 mg (2,4 mmol) = 57% 3a·2 HCl reduziert. Smp. 240° (verliert Glanz), 270° (verdampft). - ¹H-NMR. (200 MHz, D₂O+Dioxan): 3,22 (br. t, J = 7,7; 2 H-C(1), 2 H-C(3), und 0,2 H-C(1'), 0,2 H-C(1''), Restsignal); 3,20 (d x qa, J₁ = 144,3, J₂ = 7,2; 1,8 H-C(1'), 1,8 H-C(1'')); 2,19 (qi-artiges m, J = 7,9; 2 H-C(2)); 1,37 (d x t, J₁ = 4,6, J₂ = 7,3; 2 H₃C-¹³C). - ¹³C-NMR. (D₂O) ⁵⁾:

4) Die Reproduzierbarkeit der Intensitäten aus Feldionisationsmassenspektren ist nicht gross; es handelt sich im angegebenen Fall um ein spezifisches Spektrum.

5) Im ¹³C-NMR.-Spektrum von 3a können die C-Atome 1 und 3, und in demjenigen von 3b die C-Atome 1' und 1'' nicht angegeben werden, weil sie durch die Signale der markierten ¹³C-Atome überdeckt sind.

50,2, 48,9, 48,8, 47,4, 45,5, 44,7 (Signale einer unbekannten ^{13}C -Verbindung, siehe unten, 0,4 - 1,4% Intensität vom ^{13}C -Signal von 3a bei 43,9); 43,9 (s, $^{13}\text{C}(1')$, $^{13}\text{C}(1'')$ und 1,0% d, $^1\text{J} = 35,2$, durch natürliche Markierung an C(2') und C(2'')); 23,7 (t, $^3\text{J} = 2,2$, C(2)); 11,6 (d, $^1\text{J} = 35,2$ und s (Restsignal), C(2'), C(2'')). - MS. (A): 157 ($[\text{M}+25]^+$, 0,2), 144 (0,4), 143 ($[\text{M}+11]^+$, 3), 142 (0,6), 133 (0,5), 132 (M^{+} , 2,2), 131 (0,6), 88 (9), 87 (9), 86 (97), 85 (31), 74 (8), 73 (34), 72 (15), 71 (100), 70 (24), 60 (7), 59 (98), 58 (45), 57 (34), 56 (14), 51 (F^{2+} , 10).

Im Gaschromatogramm von 3a wurde ein dieser Substanz nachfolgender Peak von etwa 5% Intensität gefunden. Durch eine GC/MS. (B)-Messung wurde diese Verunreinigung bestimmt als 1',1''- ^{13}C -N-Propyl-N'-ethyl-1,3-diaminopropan (GC/MS. (B): 146 (M^{+} , 1), 100 (19), 87 (10), 86 (27), 85 (18), 74 (8), 73 (49), 72 (17), 71 (100), 70 (10), 60 (11), 59 (83), 58 (17), 57 (18), 56 (7), 51 (F^{2+} , 14)). Das eingesetzte, markierte Acetylchlorid (siehe Versuch 3.23.a) war anscheinend durch etwa 2,5% Propionsäurechlorid verunreinigt.

Nur als kleine Schulter am Fusse des Hauptsignals ist eine weitere Verunreinigung erkennbar, welche nebst den Fragmenten des Diamins m/z 144 (7), 143 ($[\text{M}+11]^+$, 45) und 142 (9) zeigt.

3.1.b. 1,3- ^{13}C -N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (3b).

441 mg (2,8 mmol) 26a wurden gemäss 2.3. mit Diboran reduziert, jedoch mit Methanol/konz. wässriger Salzsäure 1 : 1 aufgearbeitet. Dadurch entstand Borsäure, welche schwierig vom Diamin-Hydrochlorid abzutrennen war. Das Gemisch wurde mit trockenem Methanol/HCl 1 Tag unter Rückfluss gekocht und dann aufgearbeitet. Ausbeute 230 mg (1,1 mmol) = 41% 3b · 2 HCl. - ^1H -NMR. (200 MHz, TMS extern, D_2O): 2,24 (d x t-ähnliches m, $^1\text{J} = 144,6$; 1,8 H-C(1), 1,8 H-C(3), und m, 0,2 H-C(1), 0,2 H-C(3)); 2,22 (d x qa, $^2\text{J}_1 = 1,7$, $\text{J}_2 = 7,1$, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,28 - 1,15 (m, 2 H-C(2)); 0,39 (t, $\text{J} = 7,3$, 2 H_3C). - ^{13}C -NMR. (D_2O + Dioxan)⁵⁾: 43,8 (s, $^{13}\text{C}(1)$, $^{13}\text{C}(3)$, und 1% d, $^1\text{J} = 35,4$, durch natürliche Markierung an C(2)); 23,8 (d x d, $^1\text{J}_1 = 34,0$, $^1\text{J}_2 = 36,5$, C(2)); 10,4 (t-artiges Signal (3 : 4 : 3), $\text{J} =$

1,1, C(2'), C(2'')).

Für die Aufspaltung des Signals von C(2) war zur Hauptsache (81%) ein t erwartet worden, verursacht durch die beiden benachbarten, zu je 90% markierten ^{13}C -Atome. Durch unsymmetrische Konformationen des protonierten Diamins in der Lösung ergeben sich unterschiedliche Kopplungen, obwohl die chemische Verschiebung der Kopplungspartner identisch ist. Für die Aufspaltung der Atome C(1) und C(3) durch natürlich markiertes C(2) wird nur eine Kopplung gefunden, das Mittel der beiden anderen Kopplungen. Unter veränderten Bedingungen (20% DCl , 60°) nähern sich die Kopplungen einander an (35,1 und 36,0). Auch das Signal der Methylgruppen erscheint dann als s. - MS. (A, freies 2b): 143 ($[\text{M}+11]^+$, 1,3), 132 ($\text{M}^{+\cdot}$, 2,1), 89 (5), 88 (6), 87 (56), 86 (16), 73 (20), 72 (84), 71 (44), 60 (7), 59 (100), 58 (20), 57 (16), 56 (5), 51 (F^{2+} , 9).

3.1.c. 2- ^{13}C -N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan (2c).

370 mg (2,3 mmol) 26b wurden gemäss 2.3. mit Diboran reduziert. Da noch Edukt vorhanden war, wurde das Gemisch nochmals auf die gleiche Art reduziert, was 143 mg (0,7 mmol) = 30% 2c · 2 HCl ergab. - ^1H -NMR. (D_2O + Dioxan): 3,16 (qa-artiges m, J = 7,2, 2 H-C(1), 2 H-C(3), 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,13 (d x qi-artiges m, ^1J = 130,1, 1,8 H-C(2), und s, 0,2 H-C(2)); 1,32 (t, J = 7,3, 2 H_3C). - ^{13}C -NMR. (D_2O + Dioxan): 43,8 (d, ^1J = 35,6, C(1), C(3)); 43,0 (d, ^3J = 1,9, C(1'), C(1'')); 22,6 (s, $^{13}\text{C}(2)$ und 2,1% d, J = 35,6, durch natürliche Markierung an C(1) und C(3)); 10,4 (s, C(2'), C(2'')). - MS. (A, freies 2c): 142 ($[\text{M}+11]^+$, 3), 131 ($\text{M}^{+\cdot}$, 2,2), 86 (36), 85 (9), 76 (8), 73 (9), 72 (6), 71 (33), 70 (10), 59 (11), 58 (100), 57 (6), 56 (6), 55 (6), 50,5 (F^{2+} , 0,2; im MS. des Hydrochlorids: 7).

3.1.d. N,N'-Dideuterio-N,N'-diethyl-1,3-diaminopropan (2d).

Eine kleine Menge 2 wurde mit H_3COD versetzt und dann eingengt. - MS. (A): 142 (0,2), 141 ($[\text{M}+9]^+$, 2,2), 132 ($\text{M}^{+\cdot}$, 2,0), 131 (0,4), 88 (5), 87 (21), 86 (45), 85 (21), 74 (9), 73 (12), 72 (14), 71 (79), 70 (22), 60 (12), 59 (100), 58 (39), 57 (13),

56 (9), 51 (F^{2+} , 10).

3.2. N-Ethyl-1,3-diaminopropan (4).

Fluka pract. - MS. (A): 127 ($[\text{M}+25]^+$, 0,08), 113 ($[\text{M}+11]^+$, 0,8), 102 (M^{+} , 1,0), 99 (0,3), 85 (44), 72 (7), 70 (22), 59 (7), 58 (100), 57 (19), 56 (23). - MS. (A, 4.2 HCl): 103 (1,2), 102 (M^{+} , 0,9), 85 (51), 72 (6), 70 (27), 59 (8), 58 (100), 57 (21), 56 (22).

3.3. N-Phenyl-1,3-diaminopropan (5).

250 mg (1,7 mmol) 30 wurden gemäss 2.2. reduziert und ergaben nach Destillation 240 mg (1,6 mmol) = 94% 5. - $^1\text{H-NMR}$.: 7,20 (t, J = 8, 2 H-C(2')); 6,85 - 6,50 (m, 3 arom. H); 3,16 (t, J = 7, 2 H-C(1)); 2,80 (t, J = 7, 2 H-C(3)); 2,50 - 1,85 (br.m, 3 H-N); 1,70 (qi, J = 7, 2 H-C(2)). - MS. (A): 150 (M^{+} , 40), 133 (29), 132 (30), 120 (9), 118 (5), 107 (12), 106 (100), 105 (5), 104 (13), 94 (5), 93 (28), 91 (5), 79 (10), 78 (7), 77 (32), 65 (10), 57 (46), 56 (19), 51 (12).

3.4. N,N-Dimethyl-1,2-diaminoethan (6).

Fluka pract. (GC 90-95%). - MS. (A): 88 (M^{+} , 6), 71 (1), 59 (5), 58 (100), 57 (3), 56 (2).

3.5. N,N-Dimethyl-1,3-diaminopropan (7).

Firma Dr. Bender & Dr. Hobein, Zürich; rein. - $^1\text{H-NMR}$.: 2,72 (t, J = 7, 2 H-C(3)); 2,30 (t, J = 7, 2 H-C(1)); 2,18 (s, 2 H_3C); 1,62 (qi, J = 7, 2 H-C(2)); 1,28 (s, H_2N). - MS. (A): 102 (M^{+} , 3), 86 (10), 85 (18), 72 (8), 70 (5), 58 (100), 57 (7), 56 (7).

3.6. N,N-Diethyl-1,3-diaminopropan (8).

Fluka purum. - $^1\text{H-NMR}$.: 2,68 (t, J = 7, 2 H-C(3)); 2,47 (qa, J = 7, 4 H-C(1') und 2 H-C(1)); 1,52 (qi, J = 7, 2 H-C(2)); 1,47 (s, H_2N); 0,97 (t, J = 7, 2 H_3C). - MS. (A): 130 (M^{+} , 7), 113 (6), 87 (7), 86 (100), 72 (46), 58 (39), 57 (6), 56 (10).

3.7. N,N-Dibutyl-1,3-diaminopropan (9).

Fluka purum. - MS. (A): 186 (M^{+} , 4), 143 (10), 142 (20), 129 (10), 128 (6), 102 (10), 101 (5), 100 (74), 87 (7), 86 (99), 85 (76), 84 (17), 73 (9), 72 (28), 71 (8), 70 (19), 59 (16), 58 (100), 57 (41), 56 (29), 55 (9).

3.8. N,N'-Dimethyl-1,2-diaminoethan (10).

Fluka pract. (95%). - 1H -NMR.: 2,69 (s, 2 H-C(1), 2 H-C(2)); 2,44 (s, 2 H_3C); 1,19 (s, 2 H-N). - MS. (A, erste Zahl sofort nach Einspritzen in den Gaseinlass; zweite Zahl Intensität nach 5 Minuten Verweilzeit im Gaseinlass): 113 ($[M+25]^+$, 0,4/0,6), 100 (2/12), 99 ($[M+11]^+$, 10/72), 89 (6/4), 88 (M^{+} , 33/29), 59 (5/5), 58 (100/100), 57 (30/59), 56 (22/15), 55 (5/4), 44 (500).

3.9. N,N'-Dimethyl-1,3-diaminopropan (11).

2 g 31 wurden gemäss 2.3. mit Diboran reduziert. 640 mg (3,6 mmol) des Hydrochlorids wurden mit KOH in THF in 223 mg (2,2 mmol) = 61% 11 umgewandelt. - MS. (A): 113 ($[M+11]^+$, 3), 102 (M^{+} , 1,5), 100 (5), 99 (12), 72 (7), 71 (100), 70 (19), 58 (41), 57 (41), 56 (25).

3.10. N,N'-Dibenzyl-1,3-diaminopropan (12).

570 mg (2 mmol) 32 wurden gemäss 2.2. reduziert. Destillation im HV ergab bei 100° etwas cyclisches Nebenprodukt: Perhydro-1-benzyl-2-phenyl-1,3-diazin, bei 140 - 180°: 421 mg (1,7 mmol) = 83% 12. - 1H -NMR. (60 MHz, CCl_4): 7,15 (s, 10 arom. H); 3,63 (s, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,58 (t, J = 6,5, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 1,55 (qi, J = 6,5, 2 H-C(2)); 1,34 (s, 2 H-N). - MS. (A): 254 (M^{+} , 16), 163 (5), 132 (6), 120 (14), 118 (6), 106 (6), 104 (7), 92 (7), 91 (100), 77 (5), 65 (5).

3.11. N,N'-Dicyclohexyl-1,3-diaminopropan (13).

1,4 g (5,3 mmol) 33 wurden gemäss 2.3. reduziert und aufgearbeitet: 333 mg (1,1 mmol) = 20% 13 · 2 HCl. - Smp. 244°. - Das MS. (A) des Hydrochlorids wies keinen $[M+11]^+$ -Peak auf.

Freisetzen von 13 mit wässriger Kaliumhydroxid-Lösung ergab nach Extraktion des Produktes mit Ether und Destillation bei 130° im HV 144 mg (0,6 mmol) 13. - Smp. 39 - 39,7°. - ¹H-NMR.: 2,62 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 2,50 - 2,20 (m, H-C(1'), H-C(1'')); 1,95 - 0,75 (m, 22 H, darin bei 1,12 (m, 2 H-N)). - MS. (A): 238 (M⁺, 9), 195 (3), 167 (2), 155 (2), 141 (32), 140 (13), 139 (100), 138 (9), 126 (21), 124 (40), 112 (82), 111 (15), 110 (30), 99 (11), 98 (55), 96 (27), 83 (11), 82 (11), 76 (F²⁺, 19/13·HCl: 70), 70 (9), 60 (8), 58 (37), 56 (11), 55 (13). Der Destillationsrückstand ergab folgende Molekularregion: 249 ([M+11]⁺, 3), 239 (2), 238 (M⁺, 4).

3.12. N,N'-Didodecyl-1,3-diaminopropan (14).

1 g (2,28 mmol) Malonsäurediamid 34 wurde gemäss 2.3. mit Diboran reduziert. Mit methanolischem Chlorwasserstoff wurde angesäuert und die Lösung unter Rückfluss 30 min. gekocht, anschliessend wurden die Lösungsmittel (THF und Methanol) über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Der aus Ethanol umkristalisierte Rückstand enthielt noch Edukt (20%), welches mit Chloroform herausgelöst wurde. Die ethanolische Mutterlauge wurde mit KOH basisch gestellt, eingeeengt und der Rückstand bei 150°/HV destilliert: 105 mg (0,26 mmol) = 11% 14; Smp. 55°. - 14·2 HCl: 232 mg (0,48 mmol) = 21%, Smp. 280° (bei 80° Verlust des Glanzes). - ¹H-NMR.: 2,68 und 2,60 (2 t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3), 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,28 (br. s, 2 H-N); 1,80 - 1,10 (s-artiges m, 40 H); 0,87 (t, J = 6, 2 H₃C). - MS. (B): 422 (0,9), 421 ([M+11]⁺, 2,2), 411 (0,5), 410 (M⁺, 0,9), 409 (0,5), 255 (8), 226 (7), 225 (10), 212 (10), 198 (31), 197 (14), 196 (100), 154 (5), 140 (6), 126 (14), 114 (41), 113 (10), 112 (9), 105 (8), 99 (6), 98 (18), 88 (7), 86 (6), 85 (16), 84 (26), 83 (8), 72 (38), 71 (23), 70 (57), 69 (15), 67 (5), 58 (41), 57 (42), 56 (24), 55 (30). - MS. (14·2 HCl, A): 421 ([M+11]⁺, 5), 410 (M⁺, 9).

3.13. N,N'-Diethyl-1-methyl-1,3-diaminopropan (15).

10,83 g (50,1 mmol) 1,3-Dibrombutan wurden langsam zu 80 ml eisgekühltem Ethylamin (1 mol, 70proz. in Wasser) getropft und

die Mischung 24 h bei RT gerührt, dann noch 8 h bei 40°. Am RV wurde zur Trockne abgedampft. Die 8,6 g Rückstand waren uneinheitlich (gemäss MS. bestehend aus: $15 \cdot 2$ HBr, $C_2H_5NH_2 \cdot HBr$ und Di-(brombutyl)-ethylamin).

Eine Probe dieses Salzgemisches wurde in Tetrachlorethylen suspendiert und dann trockenes NH_3 -Gas durchgeblasen. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen Ammoniumbromides wurde eingeengt und der Rückstand bei 100°/WS destilliert (freies Amin 15). - 1H -NMR.: 2,9 - 2,4 (m, H-C(1), 2 H-C(1'), 2 H-C(1''), 2 H-C(3)); 1,70 - 1,45 (m, 2 H-C(2)); 1,40 (s, 2 H-N); 1,08 (t, J = 7, $H_3C(2')$, $H_3C(2'')$); 1,04 (d, J = 7, $H_3C-C(1)$). - MS. (A): 155 ($[M+11]^+$, 3), 145 (2), 144 (M^{++} , 2), 101 (7), 100 (6), 99 (45), 98 (5), 86 (9), 85 (9), 84 (84), 73 (5), 72 (100), 71 (9), 70 (22), 58 (81), 57 (14), 56 (26), 55 (11).

3.14. N,N'-Diethyl-2-methyl-1,3-diaminopropan (16).

748 mg (4,3 mmol) Diamid 35 wurden in 10 ml $POCl_3$ 1 h gerührt, dann wurde am RV, anschliessend am HV das überschüssige $POCl_3$ abgezogen. Nach Lösen des entstandenen Produktes in 20 ml Dimethoxyethan wurden im Eisbad unter starkem Rühren 2,5 g $NaBH_4$ zugefügt und 12 h bei RT gerührt.

Nach Hydrolyse und Ansäuern mit 2 N Salzsäure wurde das Dimethoxyethan am RV abgezogen. Die basisch gestellte wässrige Phase wurde mit Ether und Chloroform extrahiert, getrocknet, eingeengt und der Rückstand destilliert bei 110°/WS: 89 mg (0,6 mmol) = 14% 16. - 1H -NMR.: 2,62 (qa, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,53 (d, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 1,82 (m, J = 7, H-C(2)); 1,72 (s, 2 H-N, verschwindet nach D_2O -Zugabe); 1,09 (t, J = 7, $H_3C(2')$, $H_3C(2'')$); 0,92 (d, J = 7, $H_3C-C(2)$). - MS. (B): 155 ($[M+11]^+$, 1,6), 144 (M^{++} , 2,7), 124 (5), 100 (6), 99 (52), 98 (12), 86 (21), 85 (13), 84 (97), 72 (16), 71 (11), 70 (30), 59 (12), 58 (100), 57 (17), 56 (32), 55 (11), 54 (5).

3.15. N,N'-Diethyl-2-phenyl-1,3-diaminopropan (17).

1,262 g (5,4 mmol) 36 und 12 ml $POCl_3$ wurden 14 h bei RT gerührt, dann am RV, anschliessend am HV vom überschüssigen

Reagens befreit. 3 g NaBH_4 wurden bei 0° unter Rühren zugegeben und dann noch 7 h bei RT gerührt. Nach Hydrolyse mit 3 N Salzsäure wurde basisch gestellt, mit Chloroform extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Destillation ($80 - 100^\circ/\text{HV}$): 120 mg. Aufgrund der ^1H -NMR.- und MS.-Spektren handelt es sich bei der nicht acetylierbaren Verbindung um Perhydro-1,3-diethyl-5-phenyl-2-bora-1,3-diazin (37, vgl. 3.35.). 37 wurde mit trockenem Methanol/ HCl 5 h auf 60° gehalten, dann am RV eingedampft. Um ebenfalls vorhandene Borsäure zu entfernen, wurde der Niederschlag in Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase ergab nach üblicher Aufarbeitung und Destillation bei $130^\circ/80$ mbar 85 mg ($0,4$ mmol) = 7% 17. - ^1H -NMR.: 7,27 (d, $J = 2, 5$ arom. H); 3,41 (m, H-C(2)); 3,15 - 2,75 (m, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 2,60 (qa, $J = 7,2$, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,40 (s, 2 H-N); 1,00 (t, $J = 7,2$, 2 H_3C). - MS. (A): 217 ($[\text{M}+11]^+$, 5), 206 (M^{+} , 3), 161 (25), 160 (7), 150 (17), 149 (100, Hochauflösung: $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$), 148 (12), 147 (5), 146 (6), 132 (11), 119 (6), 118 (7), 117 (7), 106 (6), 105 (31), 104 (72), 103 (9), 91 (13), 84 (6), 78 (6), 77 (6), 72 (42), 70 (17), 59 (10), 58 (55), 56 (9).

Durch Acetylierung von 20 mg ($0,1$ mmol) gemäss 2.1. wurden nach Destillation bei $120^\circ/\text{HV}$ 20 mg ($0,07$ mmol) = 71% N,N'-Diacetyl-N,N'-diethyl-2-phenyl-1,3-diaminopropan erhalten. - IR.: 2995, 2935, 2870, 1630, 1482, 1455, 1440, 1420, 1380, 1365, 1280, 1260, 700. - ^1H -NMR.: 7,25 (s, 5 arom. H); 4,03 (d x d, $J_1 = 12,5$, $J_2 = 6,5$, H-C(2)); 3,60 - 2,60 (m, 8 H); 2,03 (ca. 80%) und 1,78 (ca. 20%), (2 s, 2 Konformere, $\text{H}_3\text{C-CO}$); 1,06 (ca. 20%) und 0,98 (ca. 80%), (2 t, $J = 7$, 2 H_3C). - MS. (A): 290 (M^{+} , 5), 247 (10), 203 (11), 191 (8), 190 (25), 160 (5), 148 (15), 105 (5), 104 (28), 101 (8), 100 (55), 72 (19), 58 (100).

3.16. N,N'-Diethyl-1,2-diaminoethan (18).

2 ml (23 mmol) 1,2-Dibromethan (Fluka purum) wurden zu 35 ml Ethylamin (435 mmol, 70proz. in Wasser) getropft und unter Rückfluss mit aufgesetztem Gummiballon 2 h auf 60° erhitzt.

Nachdem die Lösung am RV bis zu einem Brei eingeeengt worden war, wurde aus Isopropanol umkristallisiert. Smp. 227° , 2,943 g. - MS. ($18 \cdot 2$ HBr, A, $\approx 3\%$): 116 (M^{+} , 1), 82 (28), 81 (9), 80 (29), 79 (9), 72 (3), 59 (5), 58 (100).

Das Hydrobromid wurde unter THF mit fein gemörsertem Kaliumhydroxid und wenig Wasser versetzt, gerührt, dekantiert, über festem KOH getrocknet und nach dem Eindampfen bei 110° /WS destilliert: 140 mg (1,2 mmol) = 15% bezüglich $18 \cdot 2$ HBr, Smp. $46,5 - 49^{\circ}$. - $^1\text{H-NMR}$.: 2,74 (s, 4 H); 2,65 (qa, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,37 (s, 2 H-N, verschwindet nach D_2O -Zugabe); 1,09 (t, J = 7, 2 H_3C). - GC/MS. (B, 3 Signale): Retentionszeit 1,63 min. (Anteil 98%): reines 18^6). 2,11 min. (0,4%): 1,3-Diethyl-1,3-diazolidin (enthält noch 18 , vgl. GC/MS. in Versuch 3.1.): 128 (5), 127 ($[\text{M}(18)+11]^+$, 34), 86 (5), 72 (7), 71 (13), 59 (7), 58 (100), 56 (9). 2,36 min. (0,6%): 1,3-Diethyl-2-methyl-1,3-diazolidin (enthält noch 18): 142 (2), 141 ($[\text{M}(18)+25]^+$, 10), 128 (5), 127 (47), 73 (5), 59 (5), 58 (100), 56 (6). 3,81 min (1%): 1,3-Diethyl-2-propyl-1,3-diazolidin: 170 (M^{+} , 2), 128 (11), 127 (100), 112 (23), 99 (5), 98 (7), 73 (7), 71 (5), 70 (5), 58 (34), 56 (8).

-
- 6) Wenn die GC/MS.-Kopplung benützt wird, um sehr kleine Substanzmengen abzutrennen und davon Spektren zu erhalten, wird das MS. der Hauptsubstanz zu intensiv ("übersteuert") und erscheint deshalb verzerrt, weshalb hier auf eine Wiedergabe verzichtet wird.

3.17. N,N'-Diethyl-1,4-diaminobutan (19).

860 mg (5 mmol) 38 wurden gemäss 2.2. reduziert. Das Reaktionsgemisch wurde durch Destillation (110° /WS) in 94 mg (0,7 mmol) = 13% 19 und 38 (Rückstand) getrennt. - $^1\text{H-NMR}$.: 2,64 (qa, J = 7,3, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,60 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(4)); 1,65 - 1,40 (qi-artiges m, 2 H-C(2), 2 H-C(3)); darin bei 1,52 (s, 2 H-N, verschwindet nach D_2O -Zugabe); 1,10 (t, J = 7,3, 2 H_3C). - MS. (C): 144 (M^{+} , 1), 115 (7), 101 (19), 100 (8), 98 (24), 97 (8), 87 (5), 85 (5), 84 (16), 82 (9), 80 (5), 72 (7), 71 (18), 70 (17), 68 (7), 59 (5), 58 (100), 57 (7), 56 (21), 55 (7).

3.18. N,N'-Diethyl-1,7-diaminoheptan (20).

470 mg (2,2 mmol) 39 wurden gemäss 2.2. reduziert zu 328 mg (1,8 mmol) = 80% 20. - Smp. 46° (nach Destillation). - $^1\text{H-NMR}$.: 2,65 (qa, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,61 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(7)); 1,80 (s, 2 H-N); 1,70 - 1,25 (m, 10 H); 1,11 (t, J = 7, 2 H_3C). - MS. (B): 186 (M^{+} , 1,4), 157 (3), 142 (4), 129 (8), 112 (10), 111 (5), 100 (5), 97 (9), 95 (7), 85 (11), 84 (9), 83 (11), 81 (8), 72 (8), 71 (20), 70 (9), 69 (17), 67 (8), 59 (8), 58 (100), 57 (35), 56 (16), 55 (32).

3.19. N,N'-Diethyl-1,12-diaminododecan (21).

1,42 g (5 mmol) 40 wurden gemäss 2.2. zu 826 mg (3,2 mmol) = 64% 21 reduziert, welches nach Destillation bei 150° /HV in kleinen Nadeln auskristallisierte, Smp. $43 - 45^{\circ}$. - $^1\text{H-NMR}$.: 2,64 (qa, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 2,60 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(12)); 1,60 - 1,22 (m, 20 H); 1,56 (s, 2 H-N); 1,11 (t, J = 7, 2 H_3C). - MS. (B, $\cong 3$ rel.%): 256 (M^{+} , 3), 241 (4), 228 (3), 227 (17), 199 (4), 170 (3), 86 (3), 84 (3), 72 (6), 59 (6), 58 (100), 56 (4), 55 (6).

3.20. N,N,N'-Triethyl-1,3-diaminopropan (22).

2,4 g (14 mmol) 42 wurden gemäss 2.2., jedoch in THF, reduziert. Nach Destillation bei 100°/WS wurden 1,431 g (9,1 mmol) = 65% 22 erhalten. - ¹H-NMR.: 2,68 und 2,64 (2 t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 2,51 (qa, J = 7, 4 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,63 (s, H-N, verschwindet nach D₂O-Zugabe); 1,63 (qi, J = 7, 2 H-C(2)); 1,10 (t, J = 7, H₃C(2'')); 1,02 (t, J = 7, 2 H₃C(2')). - MS. (A): 158 (M⁺, 6), 113 (10), 100 (10), 98 (13), 86 (100), 85 (11), 84 (12), 74 (8), 72 (35), 70 (22), 58 (40), 57 (7), 56 (16).

3.21. N,N,N',N'-Tetramethyl-1,3-diaminopropan (23).

Fluka purum. - MS. (C): 130 (M⁺, 8), 86 (7), 85 (100), 84 (41), 72 (11), 71 (11), 70 (55), 59 (8), 58 (30), 57 (11), 56 (7).

3.22. N,N,N',N'-Tetraethyl-1,3-diaminopropan (24).

800 mg (4 mmol) 42 wurden gemäss 2.2. zu 666 mg (3,6 mmol) = 90% 24 reduziert. - Kp. 150°/WS. - ¹H-NMR.: 2,51 (qa, J = 7, 8 H-C(1')); 2,41 (t, J = 7, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 1,80 - 1,40 (m, 2 H-C(2)); 1,01 (t, J = 7, 4 H₃C). - MS. (A): 186 (M⁺, 11), 114 (5), 113 (54), 100 (12), 99 (5), 98 (62), 87 (6), 86 (100), 85 (14), 84 (26), 72 (36), 71 (29), 70 (10), 58 (21), 56 (11).

3.23. N,N'-Diacetyl-1,3-diaminopropan (25).

2,22 g (30 mmol) 1,3-Diaminopropan, 6,6 g (65 mmol) Acetanhydrid und 5 g Pyridin wurden 16 h bei RT gerührt, darauf eingeeengt und der feste Rückstand aus Ethanol umkristallisiert: 2,25 g (14,2 mmol) = 47% 25, Smp. 98°. - IR.: 3450, 3350 (br.), 3000, 2945, 1665, 1525, 1440, 1370, 1270. - ¹H-NMR.: 6,73 (br. s, 2 H-NCO); 3,30 (qa, J = 6, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 2,03 (s, 2 H₃C-CO); 1,63 (qi mit Feinstruktur, J = 6, 2 H-C(2)). - ¹³C-NMR.: 171,2 (2 C=O); 36,7 (C(1), C(3)); 29,4 (C(2)); 23,0 (C(2'), C(2'')). - MS. (B): 159 (5), 158 (22), 115 (61), 101 (12), 100 (6), 99 (31), 87 (39), 86

(75), 81 (9), 73 (77), 72 (74), 60 (14), 59 (9), 58 (17), 57 (42), 56 (100).

3.23.a. 1',1''-[¹³C]-N,N'-Diacetyl-1,3-diaminopropan (25a).
Eine Ampulle mit 1 g (12,6 mmol) 1-[¹³C]-Acetylchlorid (Merck, Sharp & Dohme, Canada, 90 Atom% ¹³C) mit Zerschlagventil wurde an ein konisches und einen Magnetstab enthaltendes Glasrohr angeschmolzen. Dieses Glasrohr wurde luftdicht in einen Tropftrichter mit Druckausgleich geführt, unter welchem ein Rundkolben mit Magnetrührer, 1,6 g (15 mmol) Natriumcarbonat und 468 mg (6,3 mmol) 1,3-Diaminopropan (Fluka puriss., über 10 cm Vigreux-Kolonnen destilliert) in 6 ml Chloroform hing. Nachdem im Tropftrichter 4 ml Chloroform eingefüllt und das ganze, vorher schon getrocknete System mit Stickstoff gespült worden war, wurde die Ampulle zerschlagen. Aus dem Tropftrichter wurde das Acetylchlorid in Chloroform langsam in die eisgekühlte 1,3-Diaminopropan-Lösung getropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde mit 2 ml Chloroform nachgespült und 2 h erwärmt. Die Salze wurden abgetrennt und die Lösung am RV eingengt. Nach dem Trocknen im HV blieben noch 842 mg (5,3 mmol) = 84% 25a. Aus dem ¹H-NMR.-Spektrum (200 MHz) war aus einem t bei 2,80 ppm (H₂N-CH₂-C) erkennbar, dass etwa 20% als monoacetyliertes 1,3-Diaminopropan vorlagen, was durch Vergleich mit synthetisiertem unmarkiertem N-Acetyl-1,3-diaminopropan (43) bestätigt wurde. Auf einer Kieselgelsäule wurde das in Chloroform/Methanol schneller wandernde 25a (713 mg (4,3 mmol) = 68% bezüglich eingesetztem Säurechlorid) von Monoacetyl-1,3-diaminopropan (78 mg (0,7 mmol) = 11%) abgetrennt. - IR.: 3450, 3350 (br.), 3000, 2940, 2865, 1660 (¹²C=O), 1625 (¹³C=O), 1510, 1435, 1368, 1255, 1205. - ¹H-NMR.: 6,78 (br. s, 2 H-NCO); 3,26 (d x qa, J₁ = 4,2, J₂ = 6,2, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 1,98 (d, J = 6,0, und s (Restsignal), 2 H₃C-¹³CO); 1,61 (qi mit Feinstruktur, J = 6,2, 2 H-C(2)). - ¹³C-NMR.: 170,0 (59%) und 169,9 (41%) (¹³C=O, 2 Konformere); 35,8 (59%) und 35,7 (41%) (C(1) und C(3), 2 Konformere); 28,5 (C(2)); 21,9 (d, J = 51, und s (Restsignal), 2 CH₃). - MS. (B): 160 (M⁺, 9), 116

(45), 115 (5), 102 (12), 101 (6), 100 (18), 88 (38), 87 (74), 86 (8), 74 (67), 73 (78), 72 (8), 61 (15), 60 (10), 58 (18), 57 (49), 56 (100).

3.24. N,N'-Diethylmalonsäurediamid (26).

4 g (25 mmol) Malonsäurediethylester und 7 g Ethylamin (109 mmol, 70proz. in Wasser) wurden 2 Tage gerührt, am RV eingedampft, dann im HV getrocknet und aus Ethanol/Ether umkristallisiert, Smp. 150⁰, 2,777 g (17,6 mmol) = 70% 26. - IR.: 3445, 3320 (br.), 2980, 2935, 2880, 1670, 1515, 1450. - ¹H-NMR.: 7,27 (br. s, 2 H-NCO); 3,27 (qi-artiges Signal, J = 7, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); darin bei 3,13 (s, 2 H-C(2)); 1,12 (t, J = 7, 2 H₃C). - ¹³C-NMR.: 167,7 (C=O); 43,2 (C(2)); 34,5 (C(1'), C(1'')); 14,5 (C(2'), C(2'')). - MS. (B): 158 (M⁺, 11), 130 (9), 114 (31), 87 (56), 86 (7), 72 (100), 70 (6), 69 (21), 59 (14), 58 (7), 57 (9), 56 (9).

3.24.a. 1,3-[¹³C]-N,N'-Diethylmalonsäurediamid (26a).

0,5 g (3,1 mmol) 1,3-[¹³C]-Malonsäurediethylester (Merck, Sharp & Dohme, Canada, 90 Atom-% ¹³C) und 3 g Ethylamin (47 mmol, 70proz. in Wasser) wurden im verschlossenen Kolben 6 Tage bei RT gerührt. Dann wurde am RV eingengt und im HV getrocknet, Smp. 147 - 149⁰. Nach Sublimation bei 120 - 140⁰/HV wurden 507 mg (3,2 mmol) = 103% 26a erhalten, Smp. 147 - 150⁰. Die zu hohe Ausbeute ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die Ampulle mehr Substanz enthält als angegeben.

IR.: 3440, 3315 (br.), 2980, 2935, 2875, 1660 (Schulter, ¹²C=O), 1630 (¹³C=O), 1508, 1450. - ¹H-NMR.: 7,45 (br. s, 2 H-NCO); 3,47 - 3,10 (m, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')), darin bei 3,16 (t, J = 7, 2 H-C(2)); 1,12 (t, J = 7,5, 2 H₃C). - ¹³C-NMR.: 167,8 (s, ¹³CON); 43,2 (t, ¹J = 48,6, und d (Restsignal), C(2)); 34,5 (s, C(1'), C(1'')); 14,5 (d, ³J = 0,8, C(2'), C(2'')). - MS. (B): 160 (M⁺, 8), 131 (10), 116 (26), 115 (5), 88 (56), 87 (9), 73 (100), 72 (11), 71 (24), 70 (7), 69 (6), 60 (12), 58 (7), 57 (13).

3.24.b. 2-[¹³C]-N,N'-Diethylmalonsäurediamid (26b).

496 mg (3,1 mmol) 2-[¹³C]-Malonsäure-diethylester (Stohler Isotope Chemicals, USA, 90 Atom-% ¹³C) und 4 ml Ethylamin (50 mmol, 70proz. in Wasser) wurden im verschlossenen Kolben 6 Tage bei RT gerührt. Nach dem Einengen am RV wurde mit wenig kaltem Ethanol eine gelbliche Verunreinigung herausgewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol/Ether (die vorhandene gelbliche Verunreinigung sublimierte mit dem Produkt) erhielt man 370 mg (2,3 mmol) = 75% 26b. - Smp. 149 - 150°. - IR.: 3440, 3318 (br.), 2995, 2978, 2932, 2875, 1672, 1518, 1450, 1382. - ¹H-NMR.: 7,77 (br. s, 2 H-NCO); 3,25 (d x qa, J₁ = 5,7, J₂ = 7,4, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 3,20 (d, ¹J = 130,5; 1,8 H-C(2) und s, 0,2 H-C(2), Restsignal); 1,13 (t, J = 7,4, 2 H₃C). Entkopplungsexperiment: Einstrahlung 7,77 → 3,25 (qa, J = 7,4). - ¹³C-NMR.: 167,8 (d, ¹J = 48,6, und s (Restsignal), CON); 43,2 (s, und ~~2~~ d, ¹J = 48,6, ¹³C(2)); 34,5 (d, ³J = 0,9, C(1'), C(1'')); 14,5 (s, C(2'), C(2'')). - MS. (B): 160 (7), 159 (M⁺, 45), 158 (5), 131 (15), 116 (5), 115 (76), 114 (8), 89 (5), 88 (83), 87 (14), 73 (100), 72 (69), 70 (8), 65 (6), 60 (14).

3.25. Perhydro-1,3-diethyl-1,3-diazin (27).

151 mg 3 wurden mit 13 ml Formaldehyd (38proz. in Wasser) und 4 ml Essigsäure 1 h bei RT gerührt. Dann wurde mit ges. wässriger NaHCO₃-Lösung basisch gestellt, mit Chloroform extrahiert, über Kaliumcarbonat getrocknet, das Lösungsmittel am RV abgezogen und der Rückstand destilliert. - ¹H-NMR.: 3,11 (s, 2 H-C(2)); 2,48 (t, J = 5,4, 2 H-C(4), 2 H-C(6)); 2,42 (qa, J = 7,2, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 1,69 (qi, J = 5,4, 2 H-C(5)); 1,08 (t, J = 7,2, 2 H₃C). - MS. (A): 142 (M⁺, 13), 141 (100), 84 (14), 75 (8), 72 (6), 70 (7), 58 (19), 57 (16), 56 (17). Vgl. Figur 5.

3.26. Perhydro-1,3-diethyl-2-methyl-1,3-diazin (28).

236 mg 3 und 0,2 ml Acetaldehyd in THF wurden eisgekühlt zusammengegeben und nach 1 h destilliert. - MS. (A): 156 (M⁺,

2), 155 (5), 142 (10), 141 (100), 122 (21), 107 (10), 98 (10), 93 (27), 91 (20), 86 (11), 85 (15), 84 (28), 83 (17), 81 (10), 79 (19), 77 (26), 72 (15), 71 (22), 70 (32), 69 (13), 63 (11), 58 (32), 57 (31), 56 (41), 55 (13). Vgl. Figur 7.

3.27. 1,3-Dimethyl-1,3-diazolidin (29).

1 ml N,N'-Dimethyl-1,2-diaminoethan (10) wurde mit 1 ml Formaldehyd (38proz. in Wasser) und 1 Tropfen Essigsäure versetzt und dann zweimal bei 60 - 70°/WS destilliert. - MS. (A): 100 (M^{+} , 18), 99 (100), 85 (7), 58 (29), 57 (52), 41 (F^{2+}_{49} , 7).

3.28. (2-Cyanoethyl)-phenyl-amin (30).

3,72 g (40 mmol) Anilin, 1,6 g (27 mmol) Eisessig und 2,12 g (40 mmol) Acrylonitril wurden 15 h unter Rückfluss erhitzt. Nachdem mit Salzsäure auf pH 1 gestellt war, wurde mit Ether das ebenfalls gebildete Acetanilid extrahiert. Die mit NaOH-Lösung auf pH 13 gebrachte Wasserphase wurde mit Ether extrahiert, der Etherextrakt mit Salzsäure sauergestellt, zur Trockne gebracht und der Rückstand mehrmals aus Methanol/Ether umkristallisiert. Ausbeute 2,8 g (15,5 mmol) = 46% 30·HCl, Smp. 110 - 120°. Smp. (Ethanol/Wasser) der freien Base 30: 50,4°. - IR. (30·HCl, KBr): 2920, 2730, 2610, 2460, 2250 (CN), 1596, 1583, 1498, 1442, 1400, 1345, 1032, 1005, 750, 692. - $^1\text{H-NMR}$. (30·HCl, $\text{CD}_3\text{CN} + d_6\text{-DMSO}$): 10,38 (s, 2 H- $\text{N}^+(\text{quat.})$); 7,48 (m, 5 arom. H); 3,58 (t, J = 7, 2 H-C(1)); 3,03 (t, J = 7, 2 H-C(2)). - MS. (30, C): 146 (M^{+} , 24), 107 (9), 106 (100), 104 (6), 79 (11), 77 (20), 51 (7).

3.29. N,N'-Diformyl-1,3-diaminopropan (31).

2 g (26,9 mmol) 1,3-Diaminopropan und 8 ml (133 mmol) Ameisensäuremethylester wurden 2 Tage bei 40° gerührt. Nach Destillation bei 205°/HV wurden 2,715 g (20,9 mmol) = 78% 31 als farbloses Öl erhalten. - IR.: 3440, 3350 (br.), 3000, 2950, 2870, 1680, 1510, 1445, 1390. - $^1\text{H-NMR}$.: 8,18 (d, J = 2, nach D_2O -Zugabe s, 2 H-CO-N); 6,90 (br. s, 2 H-NCO); 3,32 (qa,

J = 6,2, nach D₂O-Zugabe t, 2 H-C(1), 2 H-C(3)); 1,68 (qi, J = 6,2, 2 H-C(2)). - MS. (A): 130 (M⁺, 1), 112 (2), 102 (9), 86 (6), 85 (57), 73 (29), 72 (100), 67 (13), 59 (77), 58 (54), 57 (7), 56 (30).

3.30. N,N'-Dibenzoyl-1,3-diaminopropan (32).

570 mg (7,7 mmol) 1,3-Diaminopropan wurden in Benzol suspendiert und bei 0° mit einem Ueberschuss an Benzoylchlorid versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde mit Natrium-Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen und aus Ethanol/Ether umkristallisiert. Ausbeute 868 mg (3,1 mmol) = 40%. Smp. 150°. - IR.: 3450, 3350, 2998, 1655, 1605, 1580, 1525, 1489, 1435, 1308. - ¹H-NMR.: 8,00 - 7,80 (m, 4 arom. H); 7,60 - 7,30 (m, 6 arom. H); 3,55 (d x t, J₁ = J₂ = 6, 2 H-C(1), 2 H-C(3), nach D₂O-Zugabe: t); 2,00 - 1,65 (m, 2 H-C(2)). - MS. (B): 282 (M⁺, 15), 177 (16), 161 (6), 149 (6), 148 (32), 135 (27), 134 (30), 122 (8), 106 (13), 105 (100), 78 (6), 77 (82), 56 (47), 51 (20), 50 (5).

3.31. N,N'-Dicyclohexyl-malonsäurediamid (33).

2,36 g (17,9 mmol) Malonsäuredimethylester und 7 g (70 mmol) Cyclohexylamin wurden 24 h bei RT gerührt, die Kristalle abgenutscht, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert: 2,15 g (8,1 mmol) = 45% 33 in feinen Nadeln, die bei 161° den Glanz verlieren und bei 176 - 177° schmelzen. - IR.: 3435, 3310, 3003, 2935, 2855, 1667, 1512, 1452, 1350, 893. - ¹H-NMR. (CCl₄): 7,72 und 7,64 (2 br. s, 2 H-NCO); 3,90 - 3,40 (br. s, 2 H-C(1')); 3,04 (s, 2 H-C(2)); 2,00 - 0,90 (m, 20 H). - MS. (B): 266 (M⁺, 8), 186 (9), 185 (86), 168 (13), 132 (8), 126 (7), 118 (5), 104 (5), 103 (90), 99 (17), 98 (100), 97 (5), 93 (13), 86 (47), 85 (10), 83 (46), 82 (16), 81 (14), 79 (6), 70 (15), 69 (8), 68 (6), 67 (23), 60 (55), 59 (11), 57 (16), 56 (99), 55 (86), 54 (16), 53 (9).

3.32. N,N'-Didodecyl-malonsäurediamid (34).

0,7 g (4,4 mmol) Malonsäurediethylester und 3,5 g (19 mmol)

Dodecylamin wurden in 20 ml Chloroform 3 Tage unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen am RV wurde mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert: 1,75 g (4 mmol) = 91% 34. Smp. 131°. - IR. (KBr): 3270, 3085, 2955, 2920, 2845, 1660, 1560, 1460, 1345, 1245, 1160, 720. - ¹H-NMR. (CDCl₃ + d₆-DMSO): 7,55 (br. s, 2 H-NCO); 3,18 (d x t, J₁ = J₂ = 6, 2 H-C(1'), 2 H-C(1'')); 3,13 (s, CO-CH₂-CO); 1,65 - 0,70 (m, 46 H). - MS. (A): 439 (30), 438 (M⁺, 100), 409 (10), 395 (15), 381 (14), 367 (15), 353 (17), 339 (25), 325 (19), 311 (14), 297 (19), 284 (25), 283 (20), 271 (27), 254 (22), 227 (7), 213 (12), 185 (11), 184 (56), 100 (6), 92 (16), 91 (11), 73 (8), 72 (9), 71 (11), 69 (10), 57 (20), 55 (13).

3.33. N,N'-Diethyl-2-methyl-malonsäurediamid (35).

4,35 g (25 mmol) Methylmalonsäurediethyl-ester und 10 g Ethylamin (160 mmol, 70proz. in Wasser) wurden 4 Tage bei RT und 2 h bei 60° gerührt. Nach dem Eindampfen am RV und Umkristallisieren aus Ethanol/Ether wurden 4,254 g (24,7 mmol) = 98% 35 in langen Nadeln erhalten, Smp. 150 - 153°. - IR.: 3445, 3320 (br.), 2980, 2940, 2880, 1668, 1515, 1450, 1380. - ¹H-NMR.: 7,10 (br. s, 2 H-NCO); 3,43 - 2,97 (m, 2 H-C(1'), 2 H-C(1''), H-C(2)); 1,40 (d, J = 7,5, H₃C-C(2)); 1,13 (t, J = 7,5, H₃C(2'), H₃C(2'')). - MS. (A): 172 (M⁺, 34), 128 (16), 114 (5), 102 (6), 101 (100), 100 (23), 87 (7), 86 (30), 83 (11), 74 (8), 73 (9), 72 (73), 58 (5), 57 (32), 56 (26), 55 (30).

3.34. N,N'-Diethyl-2-phenyl-malonsäurediamid (36).

2,36 g (10 mmol) Phenylmalonsäurediethylester wurden mit 10 ml Ethylamin (124 mmol, 70proz. in Wasser) 24 h gerührt. Nach Einengen des entstandenen Schlammes wurde aus Ethanol umkristallisiert, Smp. 157 - 158°. Ausbeute 1,95 g (8,3 mmol) = 83% 36. - IR.: 3440, 3320, 2980, 1675, 1515, 1453. - ¹H-NMR.: 7,70 - 7,20 (m, 2 H-NCO, 5 arom. H); 4,40 (s, H-C(2)); 3,24 (d x qa, J₁ = 5,7, J₂ = 7, 4 H-C(1')); 1,07 (t, J = 7, 2 H₃C(2')). - MS. (B): 234 (M⁺, 0), 164 (15), 163 (100), 134

(7), 119 (8), 118 (40), 106 (6), 105 (17), 104 (13), 93 (5), 92 (51), 91 (41), 90 (27), 89 (16), 79 (8), 77 (8), 72 (27), 65 (11), 63 (8), 57 (8), 55 (5), 51 (6).

3.35. Perhydro-1,3-diethyl-5-phenyl-2-bora-1,3-diazin (37).

Zur Synthese vgl. Versuch 3.15.. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 7,21 (s, 5 arom. H); 3,20 - 2,40 (m, 9 H); 1,03 (t, J = 7, 2 H_3C). - MS. (A): 217 (8), 216 (M^{+} , 43), 215 (18), 202 (15), 201 (100), 200 (24), 161 (6), 149 (22), 118 (7), 105 (7), 104 (45), 97 (7), 91 (8), 72 (13), 58 (81).

3.36. N,N'-Diacetyl-1,4-diaminobutan (38).

780 mg (8,9 mmol) 1,4-Diaminobutan (Fluka) wurden gemäss 2.1. acetyliert. 971 mg (5,7 mmol) = 64% 38. Smp. (Aceton): 138°. - IR.: 3455, 3320 (br.), 3000, 2940, 2860, 1668, 1515, 1440, 1370, 1270. - $^1\text{H-NMR}$.: 6,25 (br. s, 2 H-NCO); 3,4 - 3,1 (qa-ähnliches m, 2 H-C(1), 2 H-C(4)); 1,98 (s, 2 $\text{H}_3\text{C-CO}$); 1,65 - 1,40 (qi-ähnliches m, 2 H-C(2), 2 H-C(3)). - MS. (C): 173 (5), 172 (M^{+} , 10), 129 (55), 115 (5), 113 (18), 112 (100), 101 (17), 100 (51), 98 (7), 87 (55), 86 (40), 85 (6), 73 (70), 72 (97), 71 (7), 70 (97), 60 (15), 59 (6), 58 (40), 57 (5), 56 (9), 55 (9).

3.37. N,N'-Diacetyl-1,7-diaminoheptan (39).

1,35 g (10,4 mmol) 1,7-Diaminoheptan (Fluka) wurden gemäss 2.1. acetyliert: 670 mg (3,1 mmol) = 30% 39. Smp. (Aceton): 121 - 122°. - IR.: 3450, 3340, 2980, 2930, 2855, 1665, 1510, 1438, 1365. - IR. (KBr): 3280, 3090, 2918, 2845, 1640, 1565, 1460, 1430, 1365, 1292, 1225, 1153. Beachtlich sind die Verschiebungen der Amidbanden (I und II) in den IR.-Spektren, gemessen in CHCl_3 und KBr. - $^1\text{H-NMR}$.: 6,10 - 5,70 (br. s, 2 H-NCO); 3,21 (d x t, $J_1 = J_2 = 6,5$, 2 H-C(1), 2 H-C(7)); 1,96 (s, 2 $\text{H}_3\text{C-CO}$); 1,70 - 1,20 (m, 10H). - MS. (B): 214 (M^{+} , 8), 171 (11), 154 (10), 143 (12), 142 (68), 129 (22), 128 (40), 115 (9), 114 (33), 112 (24), 101 (19), 100 (52), 87 (43), 86 (73), 83 (5), 73 (74), 72 (100), 70 (50), 69 (70), 67 (6), 60 (53), 58 (17), 57 (5), 56 (21), 55 (28), 54

(5).

3.38. N,N'-Diacetyl-1,12-diaminododecan (40).

2 g (10 mmol) 1,12-Diaminododecan (Fluka) wurden gemäss 2.1. zu 2,74 g (9,7 mmol) = 97% 40 acetyliert, Smp. 134°. - IR.: 3450, 3320 (br.), 2980, 2925, 2855, 1667, 1512, 1460, 1435, 1365. IR. (KBr): 3310, 3060, 2925, 2880, 2850, 1630, 1535, 1470, 1368, 1318, 1282, 1108, 720, 602. Vgl. Kommentar bei Versuch 3.37.. - ¹H-NMR.: 5,70 - 5,30 (br. s, 2 H-N); 3,21 (d x t, J₁ = J₂ = 6, 2 H-C(1), 2 H-C(12)); 1,96 (s, 2 H₃C-CO); 1,60 - 1,15 (m, 20 H). - MS. (B): 285 (7), 284 (M⁺, 28), 242 (6), 241 (36), 213 (11), 212 (57), 199 (18), 198 (29), 185 (10), 184 (27), 182 (11), 171 (11), 170 (33), 157 (13), 156 (31), 143 (12), 142 (33), 129 (15), 128 (39), 115 (13), 114 (47), 101 (23), 100 (40), 97 (7), 95 (5), 87 (36), 86 (56), 83 (11), 81 (6), 74 (5), 73 (100), 72 (99), 70 (60), 69 (21), 67 (9), 60 (60), 58 (13), 57 (10), 56 (23), 55 (47), 54 (5).

3.39. N'-Acetyl-N,N-diethyl-1,3-diaminopropan (41).

8 wurde gemäss 2.1. acetyliert und bei 95°/HV destilliert. - IR.: 3455, 3270, 2978, 2823, 1660, 1530, 1468, 1375, 1290, 1230, 1168, 1132, 1068, 670. - ¹H-NMR.: 7,55 (br. s, H-NCO); 3,29 (d x t, J₁ = J₂ = 6, 2 H-C(3)); 2,50 (t, J = 6,2, 2 H-C(1)); 2,50 (qa, J = 7, 4 H-C(1')); 1,92 (s, H₃C-CO); 1,60 (qi, J = 6,2, 2 H-C(2)); 1,02 (t, J = 7, 2 H₃C(2')). - MS. (B): 172 (M⁺, 8), 157 (6), 143 (22), 100 (49), 87 (16), 86 (100), 84 (15), 72 (51), 71 (5), 58 (55), 57 (7), 56 (15).

3.40. N-Acetyl-N,N',N'-triethyl-1,3-diaminopropan (42).

1,071 g (6,8 mmol) 22 wurden gemäss 2.1. acetyliert. Nach mehrfacher Destillation bei 105°/HV blieben 370 mg (1,9 mmol) = 27% 42. - IR.: 3665, 2970, 1630, 1450, 1423, 1375. - ¹H-NMR.: 3,35 (t, J = 7, 2 H-C(1)); 3,29 (t, J = 7, 2 H-C(3)); 2,95 - 2,40 (m, 6 H-C-N); 2,09 (s, H₃C-CO); 2,00 - 1,55 (m, 2 H-C(2)); 1,30 - 0,90 (m, 3 H₃C-(CH₂)). - MS. (A): 200 (M⁺, 9), 171 (13), 128 (15), 100 (8), 87 (6), 86 (100), 84 (12), 72 (18),

60 (11), 58 (15).

3.41. N-Acetyl-1,3-diaminopropan (43)

1 ml (10,6 mmol) Acetanhydrid wurde mit 7,4 g (100 mmol) 1,3-Diaminopropan 2 h auf 70° erwärmt. Nach dem Einengen am RV lag ein Gemisch aus 43 und Diamid 25 vor, welches auf einer Kieselgel-Säule mit Chloroform/Methanol 5 : 3 aufgetrennt werden konnte. - ¹H-NMR.: 6,90 - 6,50 und 6,10 - 5,80 (2 br. s, 2 Konformeren, H-NCO, verschwinden nach D₂O-Zugabe); 3,32 (qa, J = 6,6 + t, J = 6,6, 2 Konformeren, mit D₂O/F₃CCOOD → t, 2 H-C(1)); 2,77 (t, J = 6,6, 2 H-C(3)); 1,95 (s, H₃C-CO); 1,68 (s, 2 H-N, verschwindet nach D₂O-Zugabe); 1,61 (qi, J = 6,6, 2 H-C(2)). - MS. (A): 116 (M⁺, 23), 100 (6), 99 (60), 98 (5), 88 (5), 87 (92), 86 (16), 74 (5), 73 (100), 72 (74), 60 (16), 59 (16), 58 (13), 57 (77), 56 (53).

4. Einige qualitative Versuche zur Abklärung der Bildung von $[M+11]^+$ -Ionen.

4.1. "Umsetzung" von N-Ethyl-1,3-diaminopropan (4) mit Methylenchlorid.

400 mg 4 und 5 ml Methylenchlorid wurden 24 h bei RT gerührt, dann eingeeengt und destilliert. Das GC-Signal der vorher schon vorhandenen cyclischen Verunreinigung stieg dabei von 1 auf 18%. - MS. (A): 114 (5), 113 ($[M+11]^+$, 29), 102 (M^{+} , 0,8), 99 (6), 85 (36), 84 (5), 72 (14), 70 (29), 59 (6), 58 (100), 57 (25), 56 (26).

4.2. "Umsetzung" von N,N'-Dimethyl-1,2-diaminoethan (10) mit Methylenchlorid.

1 ml 10 und 3 ml Methylenchlorid wurden zusammengegeben und über Nacht bei RT stehen gelassen. Feine Kristallplättchen von Smp. 232 - 235⁰ wurden abfiltriert. Laut MS. handelt es sich um das Hydrochlorid von 10. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels am RV zeigte der feste Rückstand intensive Signale von 1-Ethyl-1,3-diazolidin: (100 (M^{+} , 20), 99 (100)) und von 10: (88 (M^{+} , 3), 58 (41), 57 (71), 44 (86)).

4.3. "Umsetzung" von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan 3 mit Methylenchlorid.

100 mg 3 und 1 ml Methylenchlorid wurden 3 Tage stehen gelassen. Die ausgefallenen Plättchen vom Smp. 229,5⁰ wie auch die Kristalle, die beim Einengen anfielen, zeigten im MS: sowohl m/z 141 ($[M+11]^+$) als auch die Ionen von 3.

4.4. "Umsetzung" von N,N'-Diethyl-1,3-diaminopropan 3 mit Chloroform.

100 mg 3 und 1 ml Chloroform wurden 3 Tage stehen gelassen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben wenig Kristalle zurück, deren MS. ausser dem Molekularion auch intensive $[M+25]^+$ - und $[M+11]^+$ -Ionen aufwies.

Literaturverzeichnis

- [1] H. Bosshardt, Dissertation Universität Zürich, 1976;
P. Dätwyler, H. Bosshardt, S. Johne & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 62, 2712 (1979).
- [2] U. Kramer, H. Schmid, A. Guggisberg & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 62, 811 (1979).
- [3] U. Kramer, A. Guggisberg, M. Hesse & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 61, 1342 (1978).
- [4] A. Guggisberg, U. Kramer, C. Heidelberger, R. Charubala, E. Stephanou, M. Hesse & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 61, 1050 (1978).
- [5] W.H. Elliott & G.R. Waller, "Biochemical Applications of Mass Spectrometry", Ed. G.R. Waller, Wiley, New York, 1972.
- [6] H. Suhr, A. Szabo & L.L. Miller, *Org. Mass Spectrom.* 14, 399 (1979).
- [7] R.A. Hancock, B.S. Thyagarajan & R. Walder, *Org. Mass Spectrom.* 15, 101 (1980).
- [8] C.L. Wilkins & M.L. Gross, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 895 (1971).
- [9] M.W.E.M. van Tilborg, R. van Doorn & N.M.M. Nibbering, *Org. Mass Spectrom.* 15, 152 (1980).
- [10] W.J. van der Hart, W.C.M.M. Luijten & J. van Thuijl, *Org. Mass Spectrom.* 15, 463 (1980).
- [11] H.J. Shine, D.-H. Bae, J. Lazar & F.C. Maseles, *Org. Mass Spectrom.* 16, 191 (1981).
- [12] D.H. Aue, H.M. Webb & M.T. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2699 (1973).

- [13] R. Baltzly & S.W. Blackman, J. Org. Chem. 28, 1158 (1963).
- [14] H.G. Richey & W.F. Erickson, Tetrahedron Lett. 1972, 2807.
- [15] K. Kindler & D. Matthies, Chem. Ber. 95, 1992 (1962).
- [16] C.F. Winans & H. Adkins, J. Am. Chem. Soc. 54, 306 (1932).
- [17] J.A. Ballantine, H. Purnell, M. Rayanakorn, J.M. Thomas & K.J. Williams, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1981, 9.
- [18] T. Kametani, persönliche Mitteilung, 1980.
- [19] H. Bosshardt & M. Hesse, Angew. Chem. 86, 256 (1974); Int. Ed. 13, 252 (1974).
- [20] P.-A. Blanc, G.A. Singy & A. Buchs, Org. Mass Spectrom. 11, 995 (1976).
- [21] F. Mayerl & M. Hesse, Helv. Chim. Acta 59, 127 (1976).
- [22] F. Moos, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 732 (1887).
- [23] A.T. Mason, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 270 (1887).
- [24] C.A. Bischoff, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 3248 (1898).
- [25] A.W. Titherley & G.E.K. Branch, J. Chem. Soc. 103, 330 (1913).
- [26] C. Chapuis, A. Gauvreau, A. Kläbe, A. Lattes & J.J. Perie, Bull. Soc. Chim. Fr. 1973, 977.
- [27] H. Grünhagen, Liebigs Ann. Chem. 256, 285 (1890).
- [28] L. Lermontoff, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 1252 (1874).
- [29] R.F. Evans, Aust. J. Chem. 20, 1643 (1967).

- [30] M. Pinar, M. Hanaoka, M. Hesse & H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 54, 15 (1971).
- [31] H.-W. Wanzlick & W. Löchel, *Chem. Ber.* 86, 1463 (1953).
- [32] R.J. Ferm & J.L. Riebsomer, *Chem. Rev.* 54, 593 (1954).
- [33] E. Bergmann, D. Herman & E. Zimkin, *J. Org. Chem.* 13, 353 (1948).
- [34] J.L. Riebsomer & G.H. Morey, *J. Org. Chem.* 15, 245 (1950).
- [35] J.H. Billman, J.Y.C. Ho & L.R. Caswell, *J. Org. Chem.* 17, 1375 (1952).
- [36] R. Jaunin, *Helv. Chim. Acta* 43, 561 (1960).
- [37] R.G. Kallen & W.P. Jencks, *J. Biol. Chem.* 241, 5851 (1966).
- [38] a) R.W. Doskotch, E.H. Fairchild & W. Kubelka, *Experientia* 28, 382 (1972); b) C. Poupat, H.-P. Husson, B. Rodriguez, A. Husson, P. Potier & M.-M. Janot, *Tetrahedron* 28, 3087 (1972).
- [39] E. Schöpp, unveröffentlichte Resultate.
- [40] G. Lob, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 55, 859 (1936).
- [41] D.H. Clemens & W.D. Emmons, *J. Org. Chem.* 26, 949 (1961).
- [42] A.J. Birch & K.P. Dastur, *Aust. J. Chem.* 26, 1363 (1973).
- [43] J.S. McManis & B. Ganem, *J. Org. Chem.* 45, 2041 (1980); K. Chantrapromma, J.S. McManis & B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* 1980, 2475, 2605; K. Chantrapromma & B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* 1981, 23.
- [44] R.F. Borch, *Tetrahedron Lett.* 1968, 61.
- [45] A. Basha & Atta-ur-Rahman, *Experientia* 33, 101 (1977).

- [46] M.E. Kuehne & P.J. Shannon, J. Org. Chem. 42, 2082 (1977):
- [47] H.C. Brown & P.A. Tierney, J. Am. Chem. Soc. 80, 1552 (1958).
- [48] H.C. Brown & P. Heim, J. Org. Chem. 38, 912 (1973).
- [49] R.C. Northrop & P.L. Russ, J. Org. Chem. 40, 558 (1975).
- [50] W.L.C. Veer, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 57, 989 (1938).

Allen, die durch ihre Mithilfe zu meiner Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle danken, besonders

Frau Dr. Annalaura Lorenzi und Herrn N. Bild für die Aufnahme spezieller Massenspektren,

den Herren E. Vonbank und Dr. H. Egli für NMR.-Messungen,

Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen, namentlich Frl. J. Ehrat, für die Aufnahme der IR.-Spektren,

Herrn B. Thueler und Frl. J. Ulrich für die Anfertigung von Glasapparaturen sowie

Frau H. Bild für die Reinschrift des Manuskripts.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Gerhard Engelbert Kühne, am 23. Oktober 1948 als Bürger von Pfäffikon ZH in Bülach. Die Primar- und Sekundarschule besuchte ich in Zürich, wo ich auch das Bürgerrecht erwarb. An der kantonalen Oberrealschule erhielt ich 1969 die Maturität Typus C. Im selben Jahr begann ich mit dem Studium der Biologie an der Universität Zürich. Im dritten Semester wechselte ich die Studienrichtung und schloss 1977 nach der Diplomarbeit bei Prof. Dr. M. Hesse mit dem naturwissenschaftlichen Diplom mit Hauptfach organische Chemie ab. Anschliessend begann ich in der gleichen Arbeitsgruppe meine Doktorarbeit. Seit dem November 1978 habe ich eine kantonale Assistentenstelle inne.

Im Verlauf meines Studiums besuchte ich Vorlesungen der Dozenten K. Bernauer, A.S. Dreiding, C.H. Eugster, H. Fischer, R. Grauer, E. Hadorn, H.J. Hediger, H. Heimgartner, M. Hesse, W. Kündig, H. Labhart, V. Meyer, H.R. Oswald, M. Rey, H. Schmid, H. Streuli, M. Viscontini, B.L. van der Waerden, W. von Philipsborn, G. Wagnière, F. Waldner, H. Werner und W.-D. Woggon.

